CYCLOADDITIONEN
zwischen
PYRIDINEN, PYRIDONEN-(2)
und
ALKINEN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldort

vorgelegt von
Bernd Wahle

Düsseldorf 1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0042

CYCLOADDITIONEN

zwischen

PYRIDINEN, PYRIDONEN-(2)

und

ALKINEN

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Bernd Wahle

aus Wolfen

Düsseldorf 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1. Berichterstatter : Prof. Dr. L. Birkofer

2. Berichterstatter : Prof. Dr. W. Kuchen

Promotionsgesuch eingereicht : 19. Dezember 1980

Tag der mündlichen Prüfung : 06. Februar 1981

gewidmet meinen Eltern

Inhaltverzeichnis

T H E O R E T I S C H E R T E I L

A. Einleitung und Problemstellung 1

B. Reaktionen mono- und bis-silylierter Pyridine mit Acetylendicarbonsäuredimethylester 8

I. Bemerkungen zum Mechanismus 8

II. Umsetzung von 4-Trimethylsilylpyridin mit Acetylendicarbonsäuredimethylester 17

III. Umsetzung von 3-Trimethylsilylpyridin mit Acetylendicarbonsäuredimethylester 32

IV. Umsetzung von 2-Trimethylsilylpyridin mit Acetylendicarbonsäuredimethylester 43

V. Umsetzung von 2-Siliconeopentylpyridin mit Acetylendicarbonsäuredimethylester 51

VI. Umsetzung von 2,5-Bis(trimethylsilyl)-pyridin mit Acetylendicarbonsäuredimethylester 58

C. Reaktionen ausgewählter Pyridone-(2) mit symmetrisch-substituierten Alkinen 64

I. Vorbemerkungen 64

II. Umsetzung von Acetylendicarbonsäuredimethylester mit alkylierten Pyridonen-(2) 70

III. Umsetzung von Dibenzoylacetylen mit methylierten Pyridonen-(2) 80

IV. Umsetzung von Diphenylacetylen mit methylierten Pyridonen-(2) 83

D. Reaktionen zwischen verschieden-methylierten Pyridonen-(2) und Cyclooctin 88

I. Vorbemerkungen 88

II. Umsetzung von Cyclooctin mit alkylierten Pyridonen-(2) 89

III. Umsetzung von Cyclooctin mit chlorierten Pyridonen-(2) 100

E. Reaktionen ausgewählter Pyridone-(2) mit asymmetrisch-substituierten Alkinen 107

I. Vorbemerkung zur Regioselektivität bei Cycloadditionen 107

II. Umsetzung von Phenyltrimethylsilylacetylen mit methylierten Pyridonen-(2) 108

III. Umsetzung von Ethoxycarbonyltrimethylsilyl-acetylen mit methylierten Pyridonen-(2) 115

IV. Umsetzung von Benzoyltrimethylsilylacetylen mit methylierten Pyridonen-(2) 121

V. Diskussion der Ergebnisse 126

F. Zusammenfassung 130

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L

	Apparatives	137
A.	Darstellung der Ausgangsverbindungen	139
I.	Darstellung der Alkine	139
II.	Darstellung der Pyridine	140
III.	Darstellung der Pyridone-(2)	143
B.	Darstellung der Trimethylsilyl-substituierten Chinolizine	148
I.	Addukte des 4-Trimethylsilylpyridins	148
II.	Addukte des 3-Trimethylsilylpyridins	153
III.	Addukte des 2-Trimethylsilylpyridins	158
IV.	Addukte des 2-Siliconeopentylpyridins	162
V.	Addukte des 2,5-Bis(trimethylsilyl)pyridins	165
C.	Darstellung der 1,2-bis-substituierten Benzole	169
I.	Addukte des Acetylendicarbonsäuredimethylesters	169
II.	Addukte des Dibenzoylacetylens	172
III.	Addukte des Diphenylacetylens	176
D.	Darstellung der 5,6,7,8,9,10-Hexahydrobenzocyclooctene	179
E.	Darstellung der 1,2-di-substituierten Benzole	193
I.	Addukte des Phenyltrimethylsilylacetylens	193

II. Addukte des Ethoxycarbonyltrimethylsilyl-acetylens 196

III. Addukte des Benzoyltrimethylsilylacetylens 199

F. Protolytische Entsilylierung von Benzol-derivaten 203

I. Silylierte Biphenyle 203

II. Silylierte Benzoesäureester 203

III. Silylierte Benzophenone 204

SPEKTRENANHANG 205

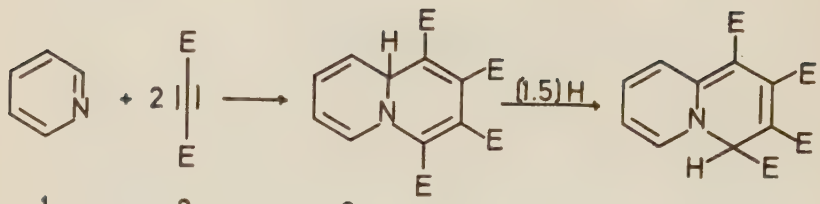
LITERATURVERZEICHNIS 210

T H E O R E T I S C H E R T E I L

A. Einleitung und Problemstellung

Cycloadditionen haben als Synthesemethode zur Darstellung von ungesättigten Ringverbindungen eine stetig wachsende Bedeutung in der präparativen und theoretischen Organischen Chemie erlangt.
Speziell zwischen Pyridinen, Pyridinderivaten und Alkinen sind Cycloadditionen schon seit den vierziger Jahren in der Literatur beschrieben [1-3], dabei zeigten sich elektronische [4,5] und auch sterische [6] Effekte als für den Reaktionsablauf von Bedeutung; erstere wurden von Fukui und Sustmann im Konzept der Grenzorbitaltheorie Anfang der siebziger Jahre zusammengefaßt [7-9]. Hiernach sollten Cycloadditionen um so schneller verlaufen, je kleiner die Energiedifferenz zwischen den am Elektronenübergang beteiligten HOMOs bzw. LUMOs der Reaktionspartner ist, wobei unwesentlich bleibt, ob HOMO oder LUMO des Diens beim Übergang der Elektronen in Anspruch genommen wird.
Pyridin (1) selbst hat keine Dien-Aktivität, gegenüber einem Dreifachbindungs-Dienophil wie Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) läuft hier die Reaktion im Sinne einer 1,4-Dipolaren Cycloaddition (oder $[4^{+}_{-} + 2]$-Cycloaddition) ab [10] :

Reaktionsschema 1



1 2 3 4

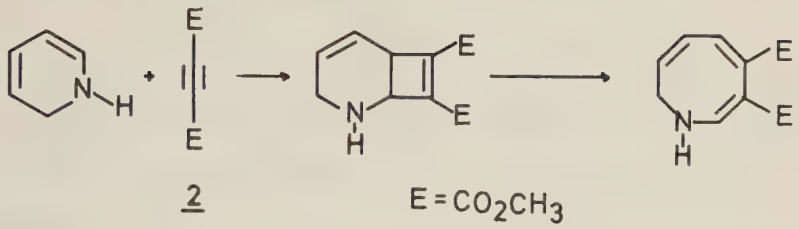
E = CO_2CH_3

Häufig ist das als Primäraddukt entstehende 9aH-Chinolizin (3) nicht faßbar, es findet vielmehr sofort eine [1,5]-sigmatrope Umlagerung von Wasserstoff unter Ausbildung des thermodynamisch stabileren Produktes, des 4H-Chinolizins (4), statt.

Forschungen im Arbeitskreis von Prof. Birkofer haben gezeigt, daß bei Verwendung elektronenreicherer, trimethylsilylsubstituierter Alkine die Fähigkeit zur Cycloaddition zum Erliegen kommt [11,12].

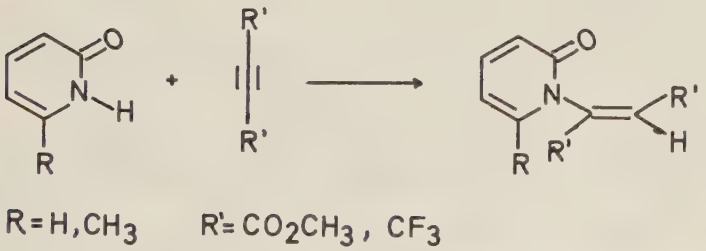
Geht man von den Pyridinen zu den 1,2-Dihydropyridinen über, so findet hier in Ermangelung einer >C=N- die Addition an eine >C=C< -Doppelbindung statt; man erhält als Primäraddukt das Produkt einer 1,2-Cycloaddition (oder [2 + 2]-Cycloaddition), welches sich schnell zum stabileren Azocin umlagert [13] :

Reaktionsschema 2



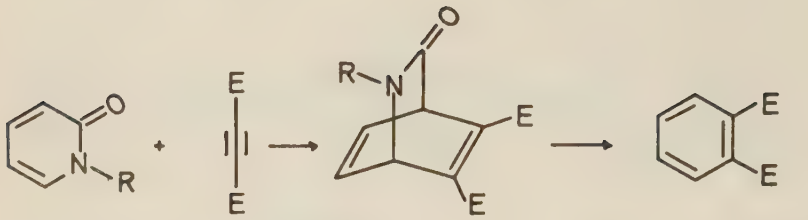
2-Oxo-1,2-dihydropyridine [Pyridone-(2)] setzen sich mit Alkinen im Sinne einer 'Michael-Addition' zu Derivaten der Fumarsäure um [14] :

Reaktionsschema 3



Blockiert man die Position am Stickstoff durch Verwendung von N-Alkyl- oder N-Arylpyridonen-(2), so findet mit dem Dreifachbindungs-Dienophil 2 eine 1,4-Cycloaddition (oder [4 + 2]-Cycloaddition) nach Art einer 'Diels-Alder' -Reaktion statt [3,6,14,15] :

Reaktionsschema 4



E = CO_2CH_3 2 R = Alkyl, Aryl

Nicht in allen Fällen ist das Primäraddukt faßbar, vielmehr tritt in situ Aromatisierung unter Isocyanat-Abspaltung zum entsprechenden Benzolderivat ein.

Arbeiten von Seyferth und Mitarbeitern [16] über Pyrone-(2), sowie im eigenen Arbeitskreis von Birkofer und Stilke [17] und in jüngster Zeit von Birkofer und Hänsel [18] über 1,2,-4,5-Tetrazine und Pyrone-(2) zeigen, daß auch trimethylsilylsubstituierte Alkine bei einer [4 + 2]-Cycloaddition als Dienophile erfolgreich eingesetzt werden können.

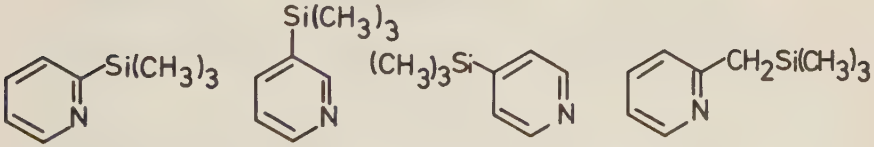
Es lag daher nahe, zu untersuchen, ob auch Pyridin-Derivate solchen Umsetzungen mit silylierten Alkinen zugänglich sind.

In der vorliegenden Arbeit soll gezeigt werden, daß durch Einführung des Trimethylsilyl-Substituenten in den Pyridinring gezielt trimethylsilyl-substituierte Chinolizine darstellbar sind, woraus sich eine allgemeine Methode zur Herstellung dieser bisher nicht beschriebenen Verbindungs-

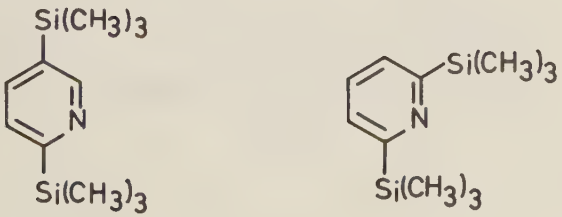
klasse ableitet. Durch Umsetzung der relativ leicht zugänglichen Pyridone-(2) mit Dreifachbindungs-Dienophilen der allgemeinen Formel R-C≡C-R' mit R = R' und R ≠ R' ist ein neuer Weg zur Darstellung bisher unbekannter ortho-disubstituierter Benzole aufgezeigt worden; bei Einsatz asymmetrischer Partner verläuft die Reaktion ausgeprägt regioselektiv. Die Umsetzung der Pyridone-(2) mit dem, aufgrund seiner Ringspannung eine Sonderstellung einnehmenden, Cyclooctin erweist sich als gute, erstmals angewandte Methode zur Anellierung des Cyclooctanringes an Benzol.

Folgende trimethylsilyl-substituierten Pyridine wurden eingesetzt:

Monosilylierte Pyridine

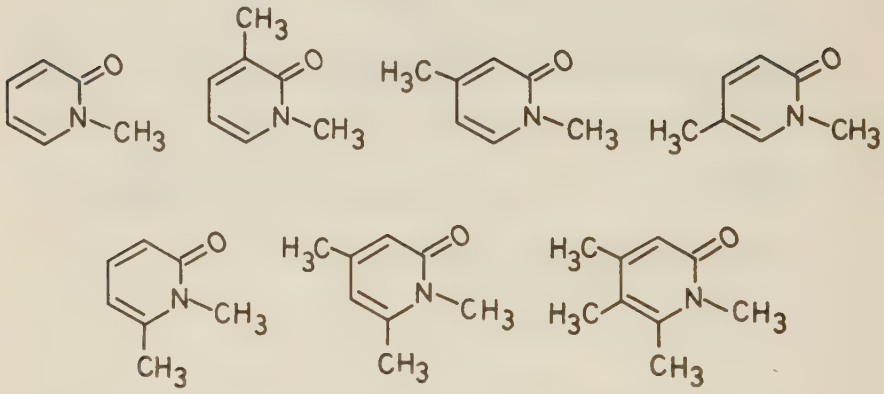


Bissilylierte Pyridine

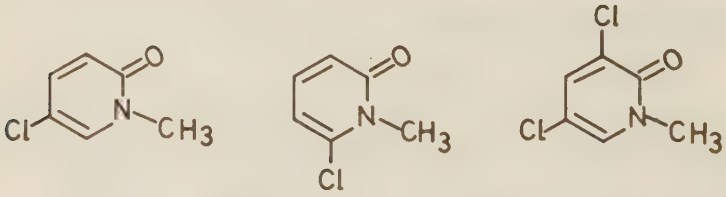


Als Pyridone-(2) fanden Verwendung:

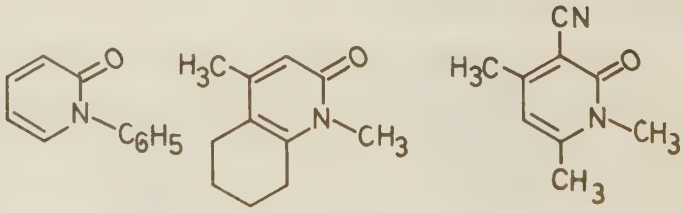
Methylierte Pyridone-(2)

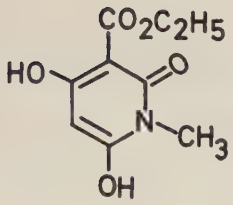
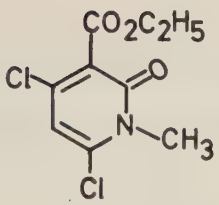
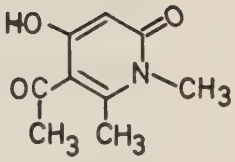


Chlorierte Pyridone-(2)



Verschieden-substituierte Pyridone-(2)



Nachstehende Alkine wurden umgesetzt:

Alkine der Formel R-C≡C-R mit

R = $-CO_2CH_3$, $-C_6H_5$, $-CO-C_6H_5$, $-Si(CH_3)_3$

Alkine der Formel R-C≡C-$Si(CH_3)_3$ mit

R = $-CO_2CH_2CH_3$, $-C_6H_5$, $-CO-C_6H_5$

Cyclooctin

Anmerkung: Wird im Text die Bezeichnung 'Chinolizin' im allgemeinen Sinne verwendet, so ist der Chinolizin-tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester gemeint. Der Trimethylsilylsubstituent $-Si(CH_3)_3$ wird mit TMS- abgekürzt; E soll als Synonym für die Methylester-Gruppe $-CO_2CH_3$ verstanden werden.

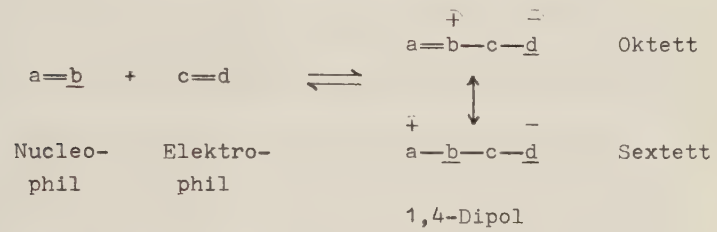
B. Reaktionen mono- und bis-silylierter Pyridine mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (2)

I. Bemerkungen zum Mechanismus

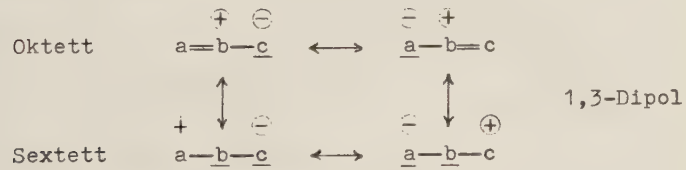
O. Diels und K. Alder waren zu Beginn der vierziger Jahre die ersten, die Untersuchungen über die Reaktion zwischen Pyridin (1) und Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) anstellten [1,19,20], dabei erhielten sie 3 Addukte, 2 Strukturisomere, welche als 'labil' und 'stabil' bezeichnet wurden und ein drittes, das, um die Masse 16 vermindert, nach seinem Entdecker 'Kashimotos Verbindung' genannt wurde. Diesen gemeinsam war das Ringsystem des Chinolizins, welches sich in der Natur weitverbreitet in Form zahlreicher, darunter auch pharmakologisch hochwirksamer Alkaloide wiederfindet.

Das Aufstellen der exakten Strukturformeln blieb späteren Arbeiten, besonders von Acheson und Mitarbeitern, vorbehalten [21]. Huisgen und Mitarbeiter schlugen 1965 als zugrundeliegenden Mechanismus den der 1,4-Dipolaren Cycloaddition vor [22]: Ein 1,4-Dipol sei eine Verbindung a—b—c—d, die an a eine Elektronenlücke mit positiver Formalladung, an d mindestens ein freies Elektronenpaar, verbunden mit einer negativen Formalladung, trage. Erst die interne Oktettstabilisierung mit Hilfe eines freien

Elektronenpaares an b macht den 1,4-Dipol existenzfähig. In den meisten der bisher studierten Fälle ist der 1,4-Dipol keine isolierbare Verbindung, vielmehr entsteht er in situ aus einem nucleophilen Doppelbindungssystem a=b und einer elektrophilen Doppel- oder Dreifachbindung c=d im Rahmen eines Gleichgewichts:

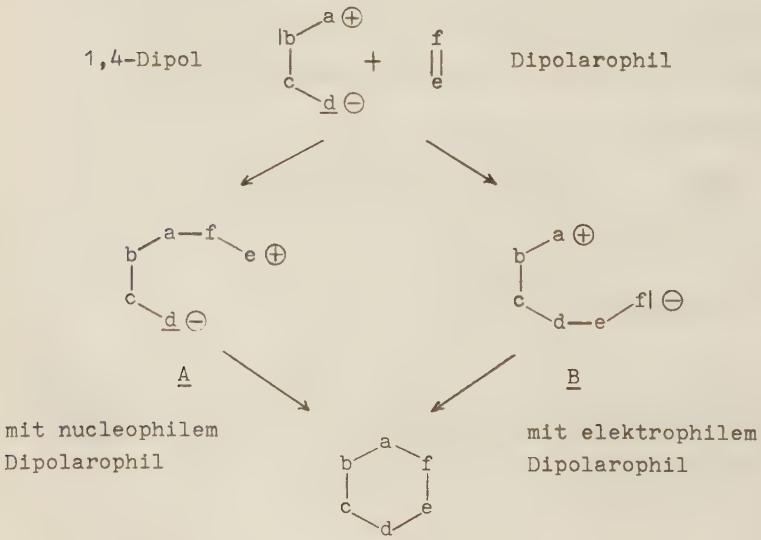


Die sich aufdrängende Analogie mit dem 1,3-Dipol und dessen Cycloaddition [23] ist nur scheinbar eng. Recht charakteristisch für den 1,3-Dipol ist der teilweise Ladungsausgleich in den Oktett-Grenzformeln und die Vertauschbarkeit der Ladungen in den Sextett-Grenz - formeln:



Im Gegensatz zum 1,3-Dipol kann man beim 1,4-Dipol durchaus das elektrophile und das nucleophile Zentrum festle-

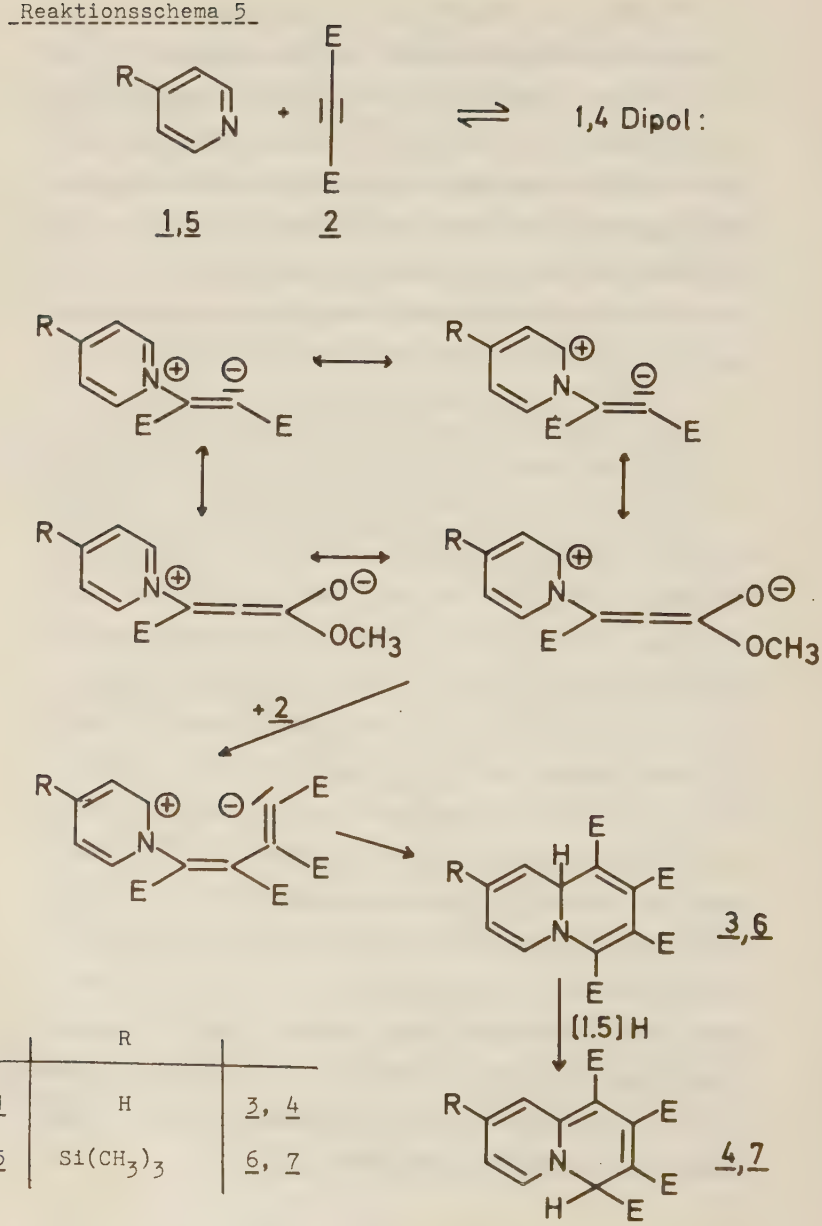
gen: Ist der Elektrophil c=d ein Doppelbindungssystem, dann ist c im 1,4-Dipol ein tetraedrisches Zentrum, das keine Konjugation zu vermitteln vermag. Damit entfällt für den 1,4-Dipol die Möglichkeit einer einstufigen Mehrzentren-Cycloaddition, es verbleibt die zweistufige Anlagerung, aus der die beiden neuen σ-Bindungen nacheinander hervorgehen. Nach der Schließung der ersten Bindung hat der Dipolarophil in den beiden Zwischenstufen A und B der 1,4-Dipolaren Cycloaddition eine volle positive bzw. negative Formalladung zu beherbergen; die Dipolarophile e=f müssen also selbst ausgeprägt nucleophilen oder elektrophilen Charakter besitzen, was eine drastische Einschränkung der verwendbaren Dipolarophile bedeutet.



Mit der fehlenden Möglichkeit der Ladungsvertauschung in mesomeren Sextett-Formeln ist schon angedeutet, daß sich zwischen b und c im 1,4-Dipol keine Doppelbindung befinden darf. In diesem Falle nämlich wäre der 1,4-Dipol ein 1,3-Dien, dessen Cycloaddition die 'Diels-Alder-Reaktion' ist. Mit der Beteiligung von $[4 + 2]\pi$-Elektronen erfüllt aber letztere ebenso wie die 1,3-Dipolare Cycloaddition die Woodward-Hoffmann-Auswahlregeln für pericyclische thermische Prozesse [24].

In den im folgenden von uns betrachteten Reaktionen übernimmt die aromatische CN-Bindung trimethylsilylierter Pyridine die Rolle des Nucleophils a=b , außerdem tritt nicht ein Doppelbindungssystem als elektrophile Komponente c=d des 1,4-Dipols auf, sondern die Dreifachbindung des Acetylendicarbonsäuredimethylesters (2). Die daraus resultierenden Dipole enthalten noch ein 1,3-Diensystem, das zur pericyclischen Reaktion befähigt sein könnte; als Endprodukt wäre hier das gleiche wie bei der 1,4-Dipolaren Cycloaddition zu erwarten. Vielfältige experimentelle Befunde [10,25] haben jedoch gesichert, daß die zuvor dargelegten mechanistischen Abläufe vollständig und ohne Abstriche auf die Reaktionspartner Pyridin-Acetylendicarbonsäuredimethylester übertragen werden können; Reaktionsschema 5 zeigt die einzelnen Schritte dieser Umsetzung am Beispiel des Grundkörpers und des erstmals von uns eingesetzten 4-Trimethylsilylpyridins (5) :

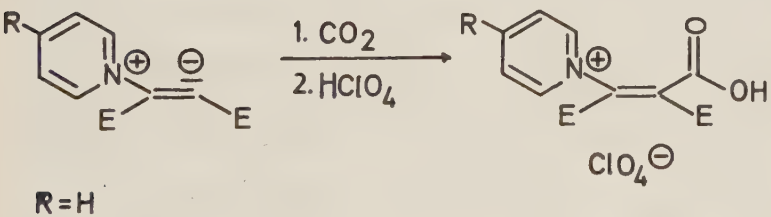
Reaktionsschema 5



	R	
1	H	3, 4
5	$Si(CH_3)_3$	6, 7

In Reaktionsschema 5 wird die 1,4-Dipolare Cycloaddition zwischen 1, 5 und 2 in einem aprotischen Lösungsmittel wie Diethylether oder Benzol dargestellt. Der erste Schritt besteht im nucleophilen Angriff des Pyridin-N-Atoms auf die Dreifachbindung des Alkins; die Stabilisierung des so resultierenden 1,4-Dipols kann unter Einbeziehung einer Esterfunktion in Form von 4 mesomeren Grenzformeln dargestellt werden. Die Existenz dieses Dipols konnten auch Acheson und Mitarbeiter [26] dadurch nachweisen, daß ihnen bei -60°C die Addition von Kohlendioxid gelang; das resultierende, bei höheren Temperaturen zersetzliche Addukt wurde durch Salzbildung abgefangen und charakterisiert:

Reaktionsschema 6



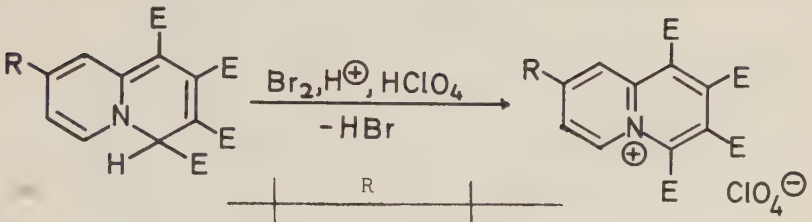
R=H

Ein zweites Molekül 2 fungiert gemäß dem allgemeinen Schema auf Seite 10 im nächsten Schritt als elektrophiles Dipolarophil; nach Cyclisierung im 3. Schritt erhält man über den bisher nur zweimal beschriebenen [1, 27],

schwierig faßbaren und von Diels und Alder als 'labil' bezeichneten 9aH-Chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (3) infolge einer schon unterhalb 0°C spontan ablaufenden [1,5]-sigmatropen Umlagerung von Wasserstoff den bei Raumtemperatur stabilen, demzufolge als 'stabil' bezeichneten 4H-Chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (4) als Endprodukt. Von 5 ausgehend erhält man entsprechend die bis dato noch unbekannten 8-Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (6) und 8-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (7).

Das dritte von Diels und Alder beobachtete und sogenannte 'Kashimoto-Produkt' stellt ein Oxidationsprodukt des Chinolizins 4 dar; diese Oxidation scheint durch Spuren von sauren oder auch alkalischen Verunreinigungen ausgelöst zu werden. Behandelt man 4 (und analog 7) für kurze Zeit und unter leichtem Erwärmen mit einer Mischung aus Eisessig, Brom und Perchlorsäure, so findet Oxidation zum Chinolizinium-Kation statt [21], das über ein aromatisches 10π-Elektronensystem verfügt. Es sei an dieser Stelle bereits erwähnt, daß bei Umsetzung von 7 in Abhängigkeit von der Reaktionszeit und der Temperatur mehr oder weniger stark Entsilylierung eintritt. (s. Reaktionsschema 7)

Reaktionsschema 7

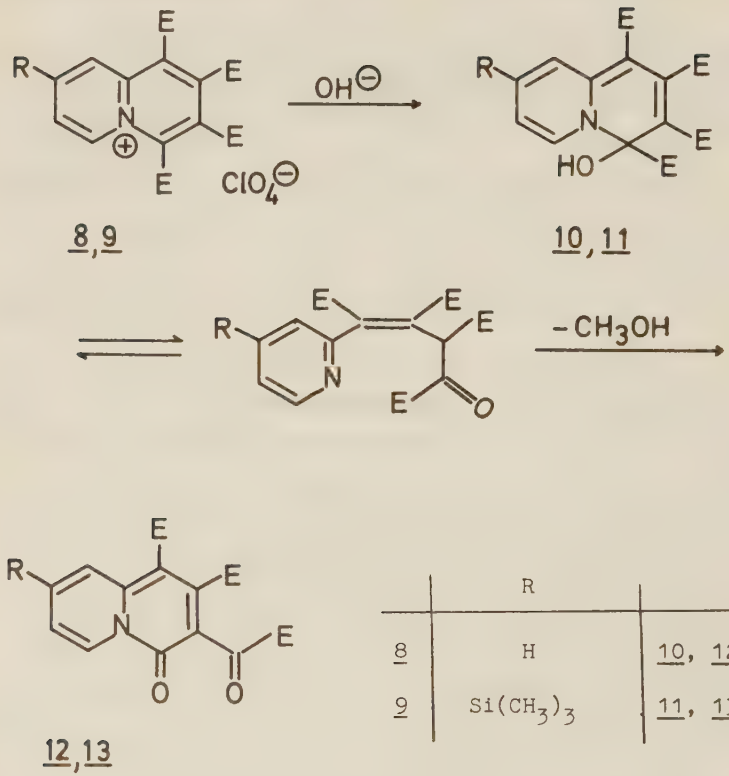


	R	
4,7	4 H	8
	7 $Si(CH_3)_3$	9

8,9

In Gegenwart wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung erleiden das 1,2,3,4-Tetramethoxycarbonylchinoliziniumperchlorat (8) bzw. das 8-Trimethylsilyl-1,2,3,4-tetramethoxycarbonyl-chinoliziniumperchlorat (9) am besonders aktivierten C-Atom 4 einen nucleophilen Angriff durch ein Hydroxylion unter gleichzeitigem Freisetzen von Kohlendioxid. Die resultierenden, nicht isolierten 4-Hydroxychinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (10) und 4-Hydroxy-8-trimethylsilyl-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (11) stehen im Gleichge - wicht mit monocyclischen Zwischenprodukten, aus welchen sich durch irreversible Eliminierung von Methanol 'Kashimotos Verbindung', 3-(Oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (12) und analog 8-Trimethylsilyl-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (13) bilden. (Reaktionsschema 8) [28].

Reaktionsschema 8



8,9 10,11 12,13

	R	
8	H	10, 12
9	$Si(CH_3)_3$	11, 13

Im folgenden soll nun näher auf die Reaktion der einzelnen trimethylsilyl-substituierten Pyridine eingegangen werden.

II. Umsetzung von 4-Trimethylsilylpyridin (5) mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (2)

Das von Anderson und Mitarbeitern [30] erstmals 1968 synthetisierte 4-Trimethylsilylpyridin (5) schien uns ein geeigneter Reaktionspartner für den Einstieg in die Synthese trimethylsilylsubstituierter Chinolizine, da einmal wegen der Symmetrie des Moleküls die Bildung Struktur - isomerer bezüglich der Stellung der Trimethylsilyl-Gruppe im Endprodukt von vornherein ausgeschlossen ist und zum zweiten der relativ voluminöse Substituent weitestmöglich vom Reaktionszentrum entfernt lokalisiert ist, womit eine sterische Hinderung nicht ins Gewicht fallen sollte.

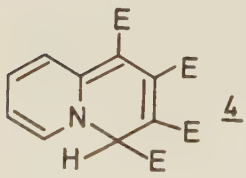
Zur Durchführung der Reaktion gemäß Reaktionsschema 5 tropft man bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß das in wenig Diethylether gelöste Pyridin 5 der 2,5-fachen Menge Alkin, ebenfalls in Diethylether aufgenommen, zu. Nach vierzehntägigem Stehen bei Raumtemperatur zieht man das Lösungsmittel ab und trennt das so erhaltene Öl säulenchromatographisch auf; es resultiert als Hauptprodukt der 8-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (7) und in geringerer Menge der 8-Trimethylsilyl-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (13) in Form orangefarbener bzw. gelber Kristalle (aus Methanol). Die Bildung von 13 ist hier wohl

auf Verunreinigungsspuren zurückzuführen; die Entstehung des oxidierten Produktes als Nebenprodukt im Reaktionsgemisch beobachteten schon Diels und Alder [1] sowie Acheson und Taylor [21] .

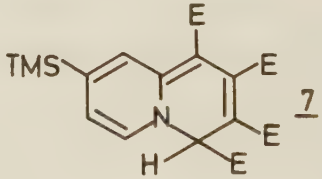
Die Strukturaufkärung erfolgte anhand der ^{1}H-NMR-Spektren. Da nach Ergebnissen von Acheson und Mitarbeitern [21,31] mit verschiedenen methylierten Pyridinen unter den angewandten Reaktionsbedingungen überwiegend die 4H-Chinolizine entstehen sollten, wurde von uns zunächst der Grundkörper aus Pyridin (1) und Acetylendicarbonsäure-

Tabelle 1

100MHz-^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$) von 4 und 7, Tetramethylsilan als interner Standard.



4



7

δ ppm	Zuordnung	δ ppm	Zuordnung
3,67 s		3,68 s	
3,72 s		3,74 s	
3,76 s	4x OCH_3	3,77 s	4x OCH_3
3,90 s		3,91 s	
6,03 s	4H	6,05 s	4H
6,83 m	7H	6,93 d	7H
7,52 m	6H,8H	7,55 d	6H
8,63 d	9H	8,82 s	9H
		0,32 s	8Si(CH_3)$_3$

s=Singulett, d=Dublett, m=Multiplett

dimethylester (2), der 4H-Chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (4), synthetisiert und dessen ^{1}H-NMR-Spektrum zum Vergleich herangezogen.

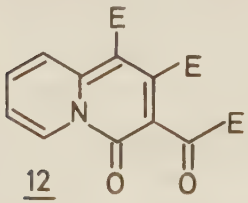
Durch Gegenüberstellung der einzelnen chemischen Verschiebungen konnte die Richtigkeit der vorgeschlagenen Struktur bestätigt werden. Dem Signal mit der kleinsten chemischen Verschiebung, dem laut Flächenintegration ein Wasserstoff zukommt, das ist in 4 bei δ = 6,03 ppm und in 7 bei δ= 6,05 ppm, ist jeweils der Wasserstoff in Position 4 zuzuordnen. Die für einen sp^3-Kohlenstoff relativ große Tieffeldverschiebung ist eine Folge der Entschirmung durch die Methylestergruppe am gleichen C-Atom und durch den benachbarten Stickstoff. Die beiden Dubletts bei δ= 6,93 ppm und bei δ= 7,55 ppm (J= 6 Hz) entsprechen den beiden Wasserstoffen in Position 7 und 6 im TMS-Chinolizin 7 . Letzteres erscheint aufgrund der Nachbarschaft zum Stickstoff und der damit verbundenen Entschirmung bei tieferem Feld als ersteres, welches wiederum durch den Effekt der benachbarten Trimethylsilylgruppe um 0,1 ppm, verglichen mit dem Grundkörper 4, nach tieferem Feld verschoben ist. Das verbleibende Singulett bei δ= 8,82 ppm ist dem Wasserstoff in Position 9 zuzuordnen, infolge der Orthoständigkeit zur Trimethylsilylgruppe ist hier ebenfalls eine Tieffeldverschiebung zu beobachten, wenn man wiederum mit 4 vergleicht. Die relativ große chemische Verschiebung wird hervorgerufen durch die in Konjugation stehende Methylestergruppe in Position 1. Die beiden Orthokopp-

lungen $J_{6,7}$ und $J_{7,6}$ = 6 Hz liegen in der für Pyridinderivate zu erwartenden Größenordnung, die die Literatur mit 4 bis 9 Hz angibt [32]. Die TMS-Gruppe erscheint im erwarteten Bereich, die chemischen Verschiebungen der 4 Methylestergruppen in 4 und 7 entsprechen sich. IR-Spektrum, Massenspektrum und Elementaranalyse sichern zusätzlich die Struktur von 7.

Der gleiche Weg wurde zur Strukturaufklärung von 13 beschritten, nämlich die Synthese des Grundkörpers 12 mit anschließendem Vergleich der ^{1}H-NMR-Spektren. Gemäß [28] gelangt man von 4 ausgehend über das Perchlorat 8 in einer zweistufigen Reaktion zur gewünschten Verbindung 12. Tabelle 2 zeigt die ^{1}H-NMR-Spektren von 12 und 13.

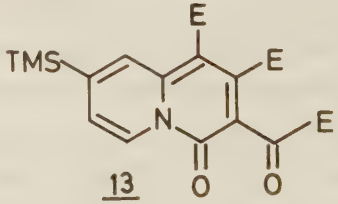
Tabelle 2

100MHz-^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$) von 12 und 13, Tetramethylsilan als interner Standard.



12

δ ppm	Zuordnung
3,92 s	1x OCH_3
3,98 s	2x OCH_3
7,52 m	7H
8,02 m	8H
8,82 d	9H
9,45 d	6H



13

δ ppm	Zuordnung
3,93 s	1x OCH_3
3,97 s	2x OCH_3
7,60 d	7H
0,42 s	8$Si(CH_3)_3$
8,92 s	9H
9,36 d	6H

Die Richtigkeit der vorgeschlagenen Struktur ergibt sich wiederum aus der Gegenüberstellung der einzelnen chemischen Verschiebungen. Den beiden Singuletts bei δ= 3,93 ppm und δ= 3,97 ppm in 13 entsprechen in 12 die Singuletts bei δ= 3,92 ppm und δ= 3,98 ppm; laut Flächenintegration stehen die Signale bei tieferem Feld für je zwei Methylestergruppen. Im Gegensatz zum zuvor interpretierten Spektrum von 7 ist hier nicht der Wasserstoff in Position 9 der mit der größten Tieffeldverschiebung, sondern der in Position 6, verursacht, wie wir vermuten, durch den starken Elektronenzug des an den benachbarten Stickstoff gebundenen α,β-Diketocarbonsäureester-Systems; mit einer chemischen Verschiebung von δ= 9,36 ppm liegt er weit im aromatischen Bereich. Die in diesem Dublett auftretende Kopplung von J= 7 Hz entspricht dem Erwartungsbereich [32] und findet sich im zweiten Dublett bei δ= 7,60 ppm wieder, welches sich damit dem Wasserstoff in Position 7 zuordnet. Letztlich entspricht das Singulett bei δ= 8,92 ppm dem Wasserstoff in Position 9. Die chemische Verschiebung der Trimethylsilyl-Gruppe steht mit δ= 0,42 ppm in einem für Aromatensubstitution gefundenen Bereich; als Vergleich sei das 2-Trimethylsilylnaphthalin mit δ_{TMS}= 0,43 ppm herangezogen [33]. IR-Spektrum, Massenspektrum und Elementaranalyse sichern zusätzlich die Struktur von 13.

Es lag nunmehr nahe zu untersuchen, ob die zuvor angewandte Methode zur Herstellung des Diesters 12 auch zur Synthese

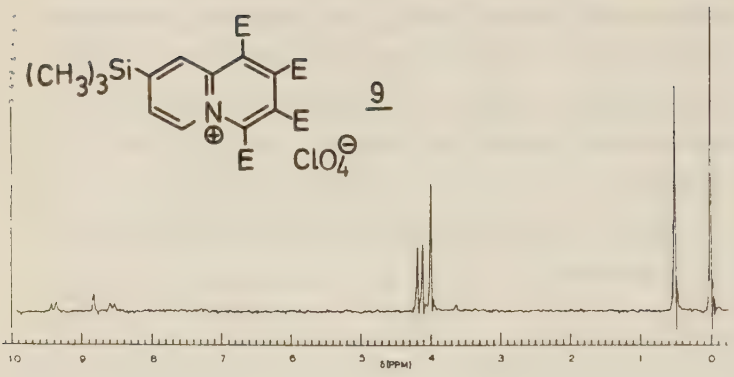
von 13 verwendbar sein könnte; auf dem Wege dorthin musste zunächst der 8-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (7) zum 8-Trimethylsilyl-1,2,3,4-tetramethoxycarbonyl-chinoliziniumperchlorat (9) oxidiert werden. Dabei hatten wir zu berücksichtigen, daß unter den angewandten Bedingungen (Perchlorsäure, Brom und Eisessig) schon vermehrt in der Literatur und schon bei Temperaturen zwischen 25 und 50°C C—Si-Bindungsspaltungen durchgeführt wurden. Bekannt sind Spal - tungen in essigsaurem [34] und perchlorsaurem [35,36] Medium, welche unter Ersatz der TMS-Gruppe durch Wasserstoff ablaufen, sowie durch Brom, wonach die entsprechenden Bromierungsprodukte resultieren [37].

Zur Durchführung der Reaktion legt man das in wenig Eisessig/Perchlorsäure gelöste 4H-Chinolizin vor und läßt dann langsam eine zehnprozentige Lösung von Brom in Eisessig einfließen. Nach ca. 30-minütigem gelinden Erwärmen, wobei die einsetzende Oxidation am Austritt von Bromwasserstoff erkennbar ist, läßt man abkühlen, gibt Wasser hinzu und separiert den sich bildenden, leicht creme-farbenen Niederschlag. Während bei der Synthese des Grundkörpers 8 hier bereits analysenreines Produkt zu gewinnen ist, ergaben elementaranalytische Untersuchungen das Vorliegen eines Produktgemisches, dessen Entstehung wir uns durch teilweise Entsilylierung erklären; massenspektrometrische Tests zeigten einen Basispeak von m/e 375,

den wir uns durch Abspaltung von CO_2CH_3 (m/e 59) aus dem Chinolizinium-Körper erklären, das diesem entsprechende m/e 434 ist nicht zu beobachten. Die Abspaltung der Trimethylsilylgruppe (m/e 73) aus diesem führt zu m/e 361, welches in einer Intensität von 13 % auftritt; m/e 73 selbst tritt mit einer Intensität von 66 % auf. Das Vorliegen eines Bromierungsproduktes kann dagegen ausgeschlossen werden.

Die angewandten Reaktionsbedingungen stellten sich in einer Versuchsreihe als bester Kompromiß heraus; bei tieferer Temperatur verlangsamt sich die Reaktionsgeschwindigkeit sehr stark, bei höherer Temperatur oder längerer Reaktionszeit nimmt die Menge an entsilyliertem Produkt soweit zu, daß schließlich nahezu quantitativ 8 gebildet wird.

Durch kontinuierliche Extraktion mit Chloroform erhält man aus dem Gemisch von 8 und 9 Produkt 9 in reiner Form als verfilzte Kristalle leicht beiger Farbe und einem Zersetzungspunkt von 130°C. Das ^{1}H-NMR-Spektrum ähnelt dem von 13, dem Singulett bei δ= 3,99 ppm ordnen wir an Hand der Flächenintegration zwei Methylestergruppen zu, während den beiden Singuletts bei δ= 4,11 ppm und δ= 4,18 ppm jeweils eine Methylestergruppe entspricht. Auch hier ist wieder der Wasserstoff in Position 6 der am weitesten tieffeldverschobene, erklärlich aufgrund der Nachbarschaft des positivierten Stickstoffs; durch den Wasser-



100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 8-Trimethylsilyl-1,2,3,4-tetramethoxycarbonyl-chinoliziniumperchlorat (9), Tetramethylsilan als interner Standard.

stoff in Position 7 wird das Signal dublettiert, die zu erwartende Kopplung von J= 7 Hz findet sich in dem zweiten Dublett bei δ= 8,57 ppm wieder, welches sich damit diesem Wasserstoff zuordnet. Dem Singulett bei δ= 8,83 ppm entspricht abschließend der Wasserstoff in Position 9, die Trimethylsilyl-Gruppe zeigt mit δ= 0,45 ppm die zu erwartende chemische Verschiebung.

Verglichen mit dem ^{1}H-NMR-Spektrum des Ausgangsproduktes 7 spricht die deutliche Tieffeldverschiebung aller Signale, die Tatsache, daß der Wasserstoff in Position 6 der mit der größten Tieffeldverschiebung ist und nicht der in Position 9 und daß kein "aliphatischer" Wasserstoff

mehr vorhanden ist, nach unserem Dafürhalten eindeutig für die angegebene Struktur.

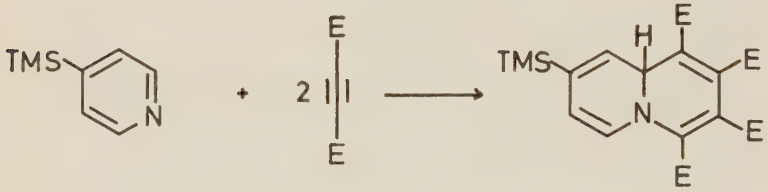
Das so erhaltene Perchlorat 9 wurde in Verfolgung unseres Ziels 48 Stunden in einer wäßrigen Natriumhydrogencarbonat-Lösung geschüttelt, freiwerdendes CO_2 signalisierte einen Reaktionsablauf gemäß Reaktionsschema 8 (s. Seite 16). Der nach vorsichtigem Einengen resultierende feste Rückstand wird mehrmals mit siedendem Methanol ausgezogen: beim Erkalten kristallisiert ein gelbes Produkt aus, welches laut Massenspektrum, ^{1}H-NMR-Spektrum und Schmelzpunkt identisch mit 13 ist; der Mischschmelzpunkt zeigt keine Depression.

Damit ist gezeigt, daß die von Acheson und Mitarbeitern [28] angegebene Methode zur Herstellung des 3-(Oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (12) sich in ähnlicher Art auch zur Darstellung des 8-Trimethylsilyl-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (13) verwenden läßt, die möglichen Ausbeuten verringern sich allerdings durch die als Begleitreaktion ablaufende Entsilylierung.

In diesem Zusammenhang interessierte die Frage, ob es durch Variation der Temperatur möglich sein könnte, das Primäraddukt, den 8-Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (6), abzufangen.

Zur Durchführung der Reaktion legt man eine auf -20°C gekühlte Lösung der 2,5-fachen Menge 2 in Diethylether vor und tropft unter Stickstoff eine etherische Lösung von 5 langsam zu (Reaktionsschema 9).

Reaktionsschema 9

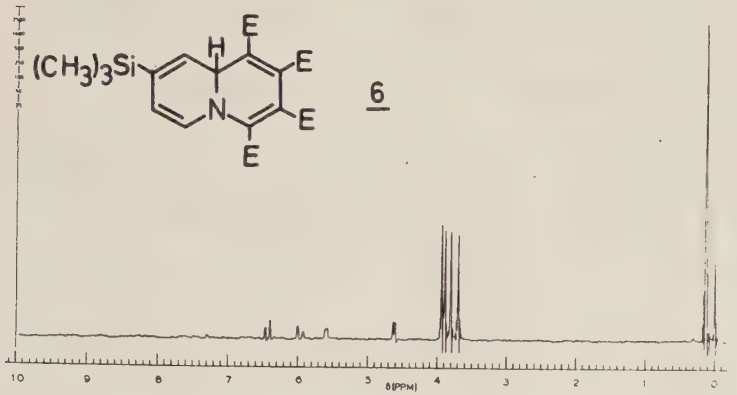


5 2 TMS = $Si(CH_3)_3$ 6

Nach 2 1/2-wöchigem Stehen im Gefrierschrank bei -20°C hat sich ein voluminöser, rotbrauner Niederschlag gebildet, durch Absaugen und Umkristallisation aus Methanol resultieren plättchenförmige Kristalle von orange-roter Farbe; die Strukturaufklärung gelingt mit Hilfe des ^{1}H-NMR-Spektrums.

Der Blick auf das ^{1}H-NMR-Spektrum zeigt, daß die Substanz zwar von ähnlichem Typ wie 7 ist, aber doch auch signifikante Unterschiede aufweist; die Übereinstimmung besteht qualitativ im Vorhandensein einer TMS-Gruppe, von 4 Methylestergruppen und 4 verschiedenen Wasserstoffen, sodaß es gerechtfertigt erscheint, das Vorliegen einer zu 7 isomeren Verbindung zu postulieren; die Signale der einzelnen

Wasserstoffe befinden sich hier jedoch im typisch-olefinischen Bereich [32], zeigen also, ebenso wie die TMS-Gruppe, eine Hochfeldverschiebung; alle Befunde lassen sich in der Struktur von 6 verifizieren.



100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 8-Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (6), Tetramethylsilan als interner Standard.

Den vier Singuletts bei δ= 3,70 ppm, δ= 3,80 ppm, δ= 3,89 ppm und δ= 3,94 ppm entsprechen vier Methylestergruppen; dem einzigen an einen sp^3-Kohlenstoff gebundenen Wasserstoff (Position 9a) ordnen wir das Dublett mit der kleinsten chemischen Verschiebung bei δ= 4,62 ppm zu; die für einen "aliphatischen" Wasserstoff recht große Tieffeldverschiebung sieht ihre Ursache in der Entschirmung durch die in Nachbarstellung angesiedelten Elektronenzieher. Die Kopplung von J= 2,5 Hz liegt in einem Bereich, der in

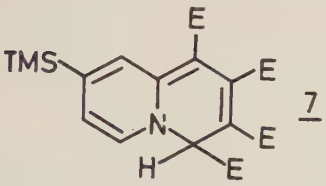
der Literatur für ähnliche Systeme angegeben wird [32]; sie findet sich wieder in dem schwach ausgeprägten Dublett bei δ= 5,60 ppm, welches wir demzufolge dem Wasserstoff in Position 9 zuordnen. Der Wasserstoff mit der größten chemischen Verschiebung ist nach bereits bekannten Überlegungen wieder der in Position 6 (δ= 6,42 ppm), das Signal wird dublettiert durch den Wasserstoff in Position 7 (δ= 5,96 ppm); in beiden findet sich eine Kopplung von J= 7,5 Hz, die damit der in den durchkonjugierten Systemen von 7 und 13 entspricht. Deutlich ist auch die Hochfeldverschiebung der TMS-Gruppe (δ= 0,13 ppm). Tabelle 3 stellt zur Verdeutlichung die ^{1}H-NMR-Spektren von 6 und 7 gegenüber. IR-Spektrum, Massenspektrum und Elementaranalyse sichern zusätzlich die Struktur von 6.

Bereits 1960 beschrieben Acheson und Mitarbeiter [21] eine [1,5]sigmatrope Umlagerung von Wasserstoff an einem 9aH-Chinolizin; uns interessierte, ob dies auch auf unser Produkt 6 übertragbar sein könnte.

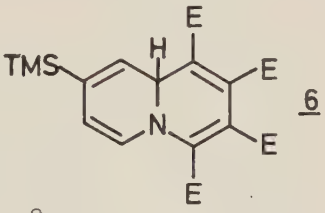
Erhitzt man 6 gemäß Reaktionsschema 10 für mehrere Stunden in Benzol zum Sieden, so läßt sich dünnschicht-chromatographisch in dem Maße das Auftauchen eines neuen Substanzfleckens erkennen, in dem das Ausgangsprodukt 6 abnimmt; Vergleich der R_f-Werte identifiziert diesen als 4H-Cinolizin 7. Nach 12 Stunden ist die Umsetzung quasi quantitativ abgelaufen; nach üblichem Aufarbeiten erhält man ein Produkt, dessen Schmelzpunkt und ^{1}H-NMR-Spektrum mit dem von

Tabelle 3

100MHz-^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$) von 6 und 7, Tetramethylsilan als interner Standard.



7

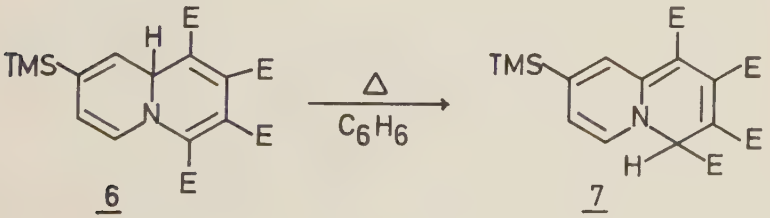


6

δ ppm	Zuordnung	δ ppm	Zuordnung
0,32 s	$8Si(CH_3)_3$	0,13 s	$8Si(CH_3)_3$
3,68 s		3,70 s	
3,74 s		3,80 s	
3,77 s	$4xOCH_3$	3,89 s	$4xOCH_3$
3,91 s		3,94 s	
6,05 s	4H	4,62 d	4H
6,93 d	7H	5,96 d	7H
7,55 d	6H	6,42 d	6H
8,82 s	9H	5,60 d	9H

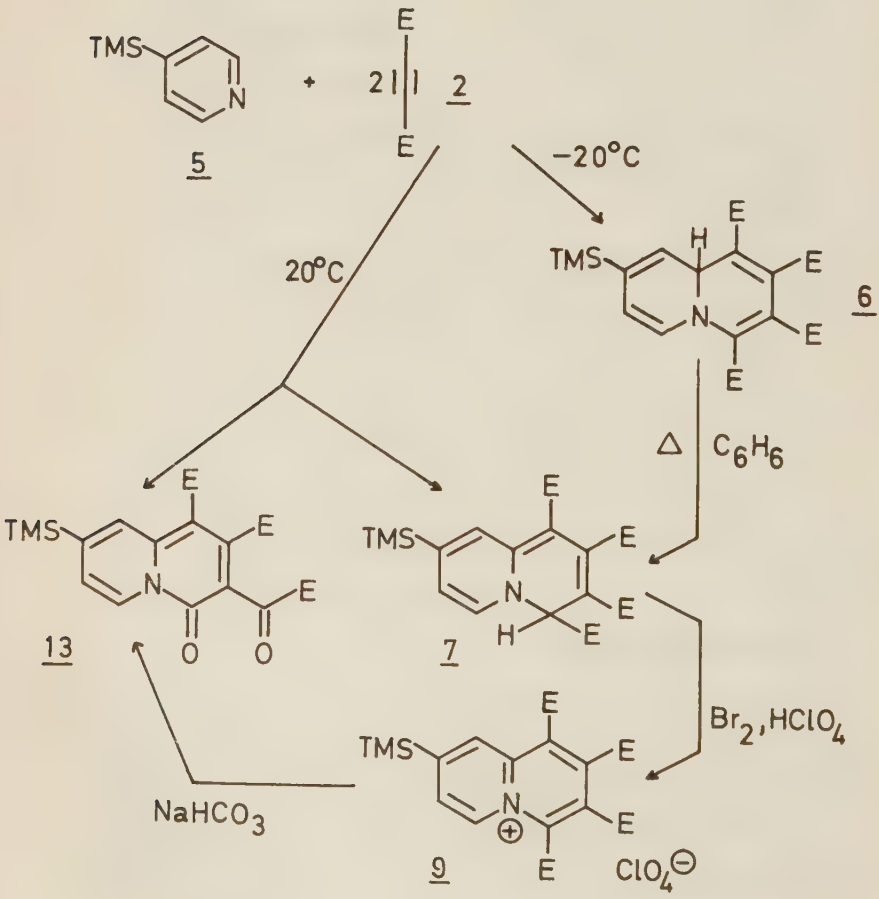
7 übereinstimmt; der Mischschmelzpunkt zeigt keine Depression.

Reaktionsschema 10



Das folgende Reaktionsschema 11 faßt in einer Übersicht die Umsetzung zwischen 4-Trimethylsilylpyridin (5) und Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) zusammen:

Reaktionsschema 11



In nachstehender Tabelle 4 sind Ausbeuten und Schmelzpunkte der dargestellten 8-Trimethylsilyl-chinolizine aufgelistet.

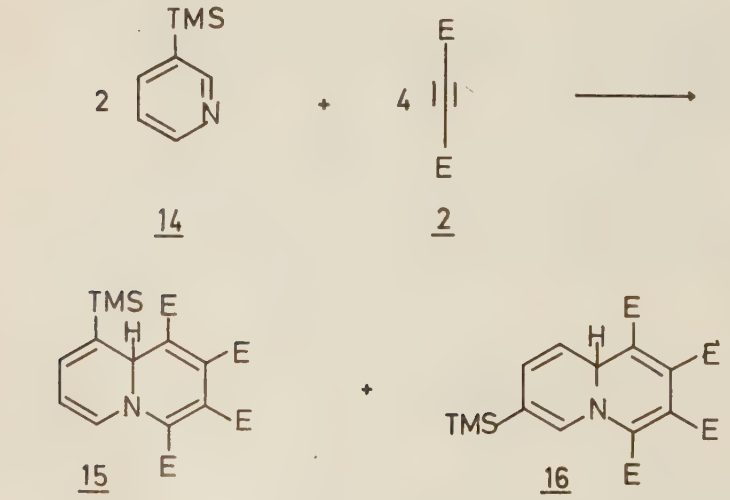
Tabelle 4

Chinolizine	Ausbeute	Schmelzpunkt
8-Trimethylsilyl-9aH-chinolizin-tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (6)	67%	126°C (Zers.)
8-Trimethylsilyl-4H-chinolizin-tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (7)	31% aus 6: 90%	133°C
8-Trimethylsilyl-1,2,3,4-tetramethoxycarbonyl-chinolizinium-perchlorat (9)	30%	130°C (Zers.)
8-Trimethylsilyl-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (13)	16% aus 9: 44%	175°C

III. Umsetzung von 3-Trimethylsilylpyridin (14) mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (2)

Geht man vom symmetrischen 4-Trimethylsilylpyridin (5) zum ebenfalls nach Anderson [30] erhältlichen 3-Trimethylsilylpyridin (14) über, so sollte man aufgrund der durch die Position der Trimethylsilyl-Gruppe bewirkten Asymmetrie a priori die, verglichen mit der Umsetzung von 5, doppelte Anzahl möglicher Produkte erwarten:

Reaktionsschema 12



Überlegungen an Modellen zeigten uns, daß im 9-Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (15) zwischen der TMS-Gruppe und der Methylester-Gruppe am Kohlenstoff-Atom 1 eine sterische Hinderung ge-

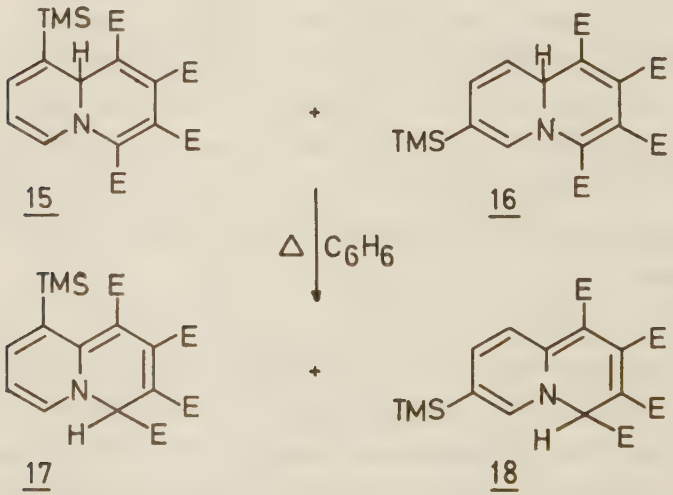
geben ist, während im 7-Trimethylsilyl-9aH-chinolizin - tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (16) eine solche nicht auftritt. In diesem Zusammenhang muß berücksichtigt werden, daß die TMS-Gruppe in Abhängigkeit von ihrer Stellung im System auf den 1,4-Dipol (s. Reaktionsschema 5) einen mehr oder weniger starken stabilisierenden Einfluß haben kann. Information über die Auswirkung sterischer und elektronischer Effekte sollte die Zusammensetzung des Reaktionsgemisches liefern.

Zur Synthese der 9aH-Chinolizine boten sich die im vorigen Kapitel zur Darstellung von 6 angewandten Reaktionsbedingungen an, da sich gezeigt hatte, daß bei Raumtemperatur vorwiegend die 4H-Chinolizine gebildet werden.

Bei -20°C tropft man unter einer Stickstoff-Atmosphäre 14, in Diethylether gelöst, der 2,5-fachen Menge 2, ebenfalls in Diethylether gelöst, zu; nach 3-wöchigem Stehen im Gefrierschrank bei -20°C hat sich ein schwarzbrauner Niederschlag gebildet, der wohl hochmolekularer Art ist. Dünnschicht-chromatographische Untersuchungen der tiefdunklen, überstehenden Lösung zeigten, daß sie, wie erwartet, neben viel Teer, hauptsächlich 2 Komponenten enthält, in denen wir die Chinolizine 15 und 16 vermuteten. Bis jetzt gelang es uns nicht, die Isomerenmischung in ihre beiden Bestandteile aufzutrennen; säulenchromatographische Versuche mit Hexan-Essigester-Mischungen brachten lediglich eine Anreicherung der jeweiligen Komponente,

eine vollständige Separierung war aufgrund der sich nur wenig unterscheidenden R_f-Werte und der Labilität der Verbindungen nicht zu erreichen (s. Tab. 6). Eine Bestätigung fand unsere Annahme bezüglich der Identität der beiden Isomeren dadurch, daß es gelang, durch 10-stündiges Erhitzen der Isomerenmischung in siedendem Benzol unter dünnschicht-chromatographischer Kontrolle zwei neue Substanzen zu gewinnen, in denen wir in Analogie zur im vorigen Kapitel beschriebenen Umlagerung von 6 zu 7 die 9-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (17) und 7-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (18) sahen (siehe Reaktionsschema 13).

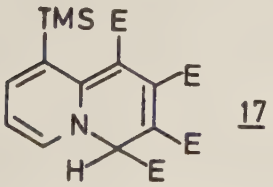
Reaktionsschema 13



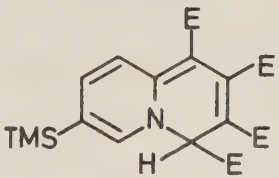
Es ließ sich dabei ermitteln, daß die Umlagerungsgeschwindigkeiten annähernd um den Faktor drei verschieden sind. Durch säulenchromatographische Trennungen in Hexan-Essigester-Mischungen gelang die Reindarstellung von 17 und 18 in Form von orange-gelber Kristalle (aus Methanol); die Strukturaufklärung erfogte anhand der ^{1}H-NMR-Spektren.

Tabelle 5

100MHz-^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$) von 17 und 18, Tetramethylsilan als interner Standard.



17



18

δ ppm	Zuordnung	δ ppm	Zuordnung
0,30 s	$9Si(CH_3)_3$	0,25 s	$7Si(CH_3)_3$
3,67 s		3,64 s	
3,70 s		3,66 s	
3,76 s	$4xOCH_3$	3,72 s	$4xOCH_3$
3,92 s		3,88 s	
6,01 s	4H	5,97 s	4H
7,00 m	7H	7,38 s	6H
7,71 d	8H	7,48 d	8H
7,96 d	6H	8,51 d	9H

Bei Betrachtung der ^{1}H-NMR-Spektren von 17 und 18 erkennt man die typischen chemischen Verschiebungen, wie sie schon beim 8-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (7) zu beobachten waren; die Lage des "ali-

phatischen" Wasserstoffs bei δ= 6,01 ppm respektive δ= 5,97 ppm und die typische Tieffeldverschiebung aller Wasser - stoffsignale der Positionen sechs bis neun spricht eindeutig für das Vorliegen von 4H-Isomeren. Während in 17 kein weiterer singulärer Wasserstoff vorliegt, was sich im ^{1}H-NMR-Spektrum verifiziert in Form zweier Dubletts für die Wasserstoffe in den Positionen 6 und 8 und eines Multipletts, zuzuordnen der Position 7, zeigt das Spektrum von 18 ein Singulett bei δ= 7,38 ppm, welches nur dem Wasserstoff in Position 6 zugerechnet werden kann. Den beiden restlichen Dubletts entsprechen die Wasserstoffe in den Positionen 8 und 9, wobei 9 wiederum das aus bekannten Gründen am weitesten tieffeldverschobene ist. Die Kopplungen in 17 betragen 7 Hz und in 18 9 Hz und liegen damit im schon beobachteten Bereich.
IR-Spektrum, Massenspektrum und Elementaranalyse stützen auch hier die angegebenen Strukturen.

Nachdem so die Produkte der [1,5]-sigmatropen Wasserstoffumlagerung als 4H-Chinolizine eindeutig identifiziert worden sind, einschließlich der Zuordnung der jeweiligen Strukturen, ist auf diesem Wege auch das ursprüngliche Vorliegen der 9aH-Chinolizine in Form einer Isomerenmischung als gesichert anzusehen. Aufgrund der unterschiedlichen Umla - gerungsgeschwindigkeiten lassen sich den Substanzflecken im Dünnschicht-Chromatogramm die einzelnen Chinolizine zuordnen (siehe Tabelle 6).

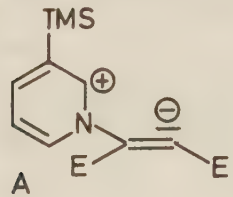
Tabelle 6

R_f-Werte der 7- und 9-Trimethylsilyl-Chinolizine

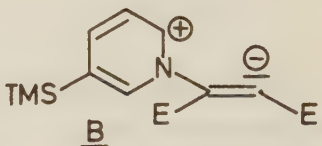
Chinolizine	R_f-Werte	
	Hexan:Essigester 2:1	Diethylether
7-Trimethylsilyl-9aH-chinolizin-tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (16)	0,22	0,66
7-Trimethylsilyl-4H-chinolizin-tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (18)	0,07	0,40
9-Trimethylsilyl-9aH-chinolizin-tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (15)	0,19	0,61
9-Trimethylsilyl-4H-chinolizin-tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (17)	0,03	0,17

Aus den gewonnenen Erkenntnissen stellt sich 16, obwohl sterisch anspruchsloser als 15, als das instabilere der beiden 9aH-Chinolizine heraus; nach 8 Wochen bei -20°C hat sich 16 bereits zu einem überwiegenden Teil in 18 umgelagert; in siedendem Benzol läuft diese Umlagerung dementsprechend wesentlich schneller als die des Isomeren 15 ab. Vergleicht man die Ausbeuten von 17 und 18, so kann man eine angenäherte Isomerenverteilung 15:16 gleich 3,5:1 abschätzen. Wir schreiben die höhere Stabilität von 15 der stabilisierenden Wirkung des positiven induktiven Effekts der TMS-Gruppe auf die benachbarte positive Ladung im 1,4-

Dipol A zu ; in para-Position (B) sind bekanntlich induktive Effekte sehr viel weniger wirksam:



A

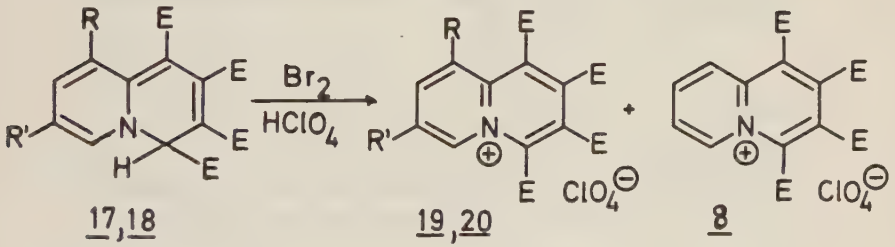


B

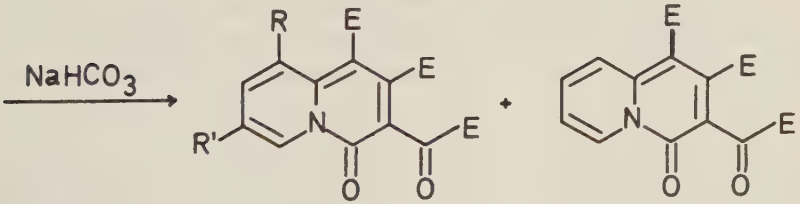
Gemäß der im vorigen Kapitel beschriebenen Synthese des 8-Trimetylsilyl-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (13) gelingt von 17 bzw. 18 ausgehend auch hier die Synthese der oxidierten Produkte; es wurde darauf verzichtet, die als Zwischenprodukte entstehenden 9-Trimethylsilyl-1,2,3,4-tetramethoxycarbonyl-chinoliziniumperchlorat (19) und 7-Trimethylsilyl-1,2,3,4-tetramethoxycarbonyl-chinoliziniumperchlorat (20) zu isolieren, vielmehr setzten wir die auch hier jeweils resultierenden Mischungen mit dem gleichzeitig gebildeten und nicht abgetrennten entsilylierten Produkt 8 für den zweiten Reaktionsschritt direkt ein, da unser Interesse zum einen vorrangig 19 und 20 galt, zum anderen, da wir beobachtet hatten, daß auch bei der folgenden Umsetzung mit Natriumhydrogencarbonat in gewissem Maße eine Entsilylierung auftrat, was dann ohnehin eine chromatographische Abtrennung des 3-(Oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (12) erfordern würde. Durch Säulenchromatographie mit Hexan-Essigester-Mischungen gelang die Reindarstellung des 9-Trimethylsilyl-3-(oxocarbometh-

oxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (21) und des 7-Trimethylsilyl-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (22) in Form kleiner, strahlend-gelber Kristalle (aus Methanol). Aufgrund der mäßigen Ausbeuten, hervorgerufen durch die begleitende Entsilylierung, ist die präparative Verwertbarkeit dieser Synthese stark eingeschränkt (s. Reaktionsschema 14/15).

Reaktionsschema 14/15



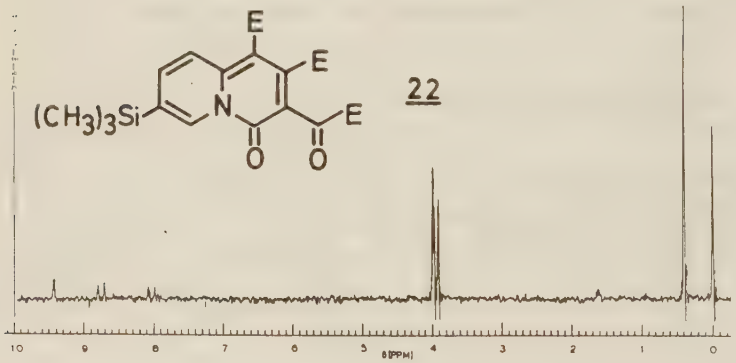
17,18 19,20 8



21,22 12

	R	R'	
17	$Si(CH_3)_3$	H	19, 21
18	H	$Si(CH_3)_3$	20, 22

Durch Interpretation der ^{1}H-NMR-Spektren gelang uns auch hier die Sicherung der Strukturen von 21 und 22. So ist das Vorliegen nurmehr dreier Methylestergruppen ebenso signifikant für das oxidierte Produkt wie auch das Fehlen des "aliphatischen" Wasserstoffs. Wie schon im Spektrum



100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 7-Trimethylsilyl-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (22), Tetramethylsilan als interner Standard.

von 13 zu beobachten war, sind alle Signale weit in den aromatischen Bereich hinein versetzt; das Signal mit der größten Tieffeldverschiebung resultiert vom Wasserstoff in Position 6, der in 21 als Dublett bei δ= 9,41 ppm, in 22 als Singulett bei δ= 9,44 ppm auftritt. Zu erwartende zwei Dubletts im Spektrum von 22, hervorgerufen durch die Wasserstoffe in den Positionen 8 und 9, wobei 9 aus bereits dargelegten Gründen bei tieferem Feld erscheint, sowie ein Dublett und

ein Multiplett in dem von 21, letzteres durch den Wasserstoff in Position 7 verursacht, während für ersteren der Wasserstoff in Position 8 steht, schließen den jeweiligen Strukturbeweis ab. Die Kopplungen liegen mit J= 9 Hz im bereits mehrfach beobachteten Bereich. IR-Spektrum, Massenspektrum und Elementaranalyse bestätigen die jeweils vorgeschlagenen Strukturen.

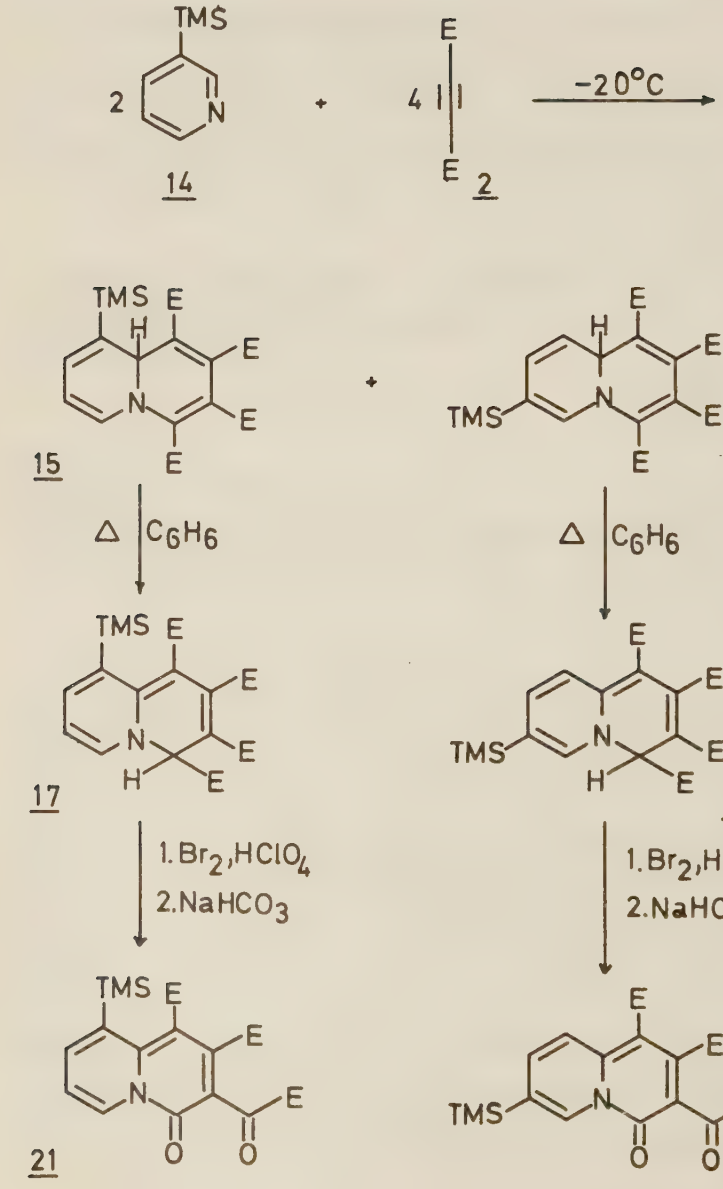
Tabelle 7 sind Ausbeuten und Schmelzpunkte der dargestellten 7- und 9-Trimethylsilyl-chinolizine zu entnehmen:

Tabelle 7

Chinolizine	Ausbeute	Schmelzpunkt
9-Trimethylsilyl-4H-chinolizin-tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (17)	38%	141°C
7-Trimethylsilyl-4H-chinolizin-tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (18)	11%	138°C
9-Trimethylsilyl-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (21)	5%	181°C
7-Trimethylsilyl-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (22)	14%	189°C

Reaktionsschema 16 faßt in einer Übersicht die Umsetzung zwischen 3-Trimethylsilylpyridin (14) und Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) zusammen (umseitig):

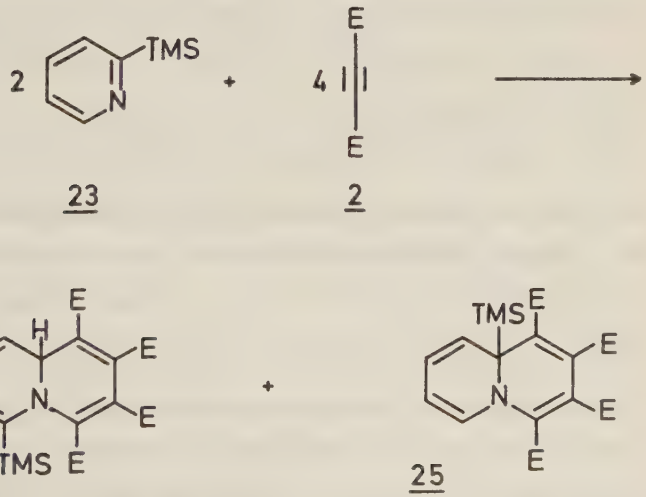
Reaktionsschema 16



IV. Umsetzung von 2-Trimethylsilylpyridin (23) mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (2)

Ebenso wie beim zuvor behandelten 3-Trimethylsilylpyridin (14) ist auch bei der Umsetzung des 2-Trimethylsilylpyridins (23), das durch Variation der Vorschrift von Anderson und Mitarbeitern [30] in einer um 50% gesteigerten Ausbeute erhältlich war, aufgrund der asymmetrischen Pyridin-Sub - stitution mit zwei Strukturisomeren zu rechnen:

Reaktionsschema 17

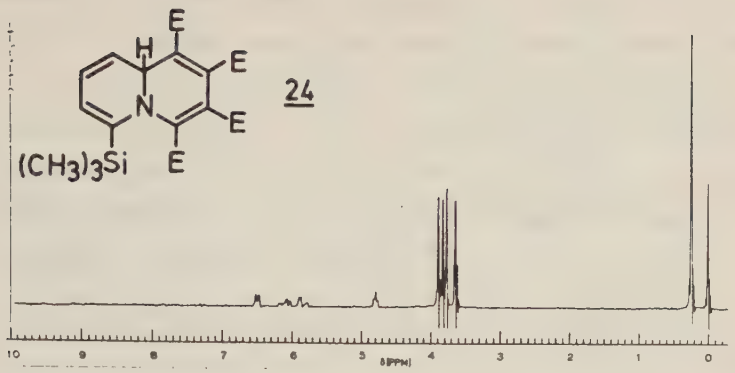


Dabei ist zu bedenken, daß im 9a-Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (25) sich die Trimethylsilyl-Gruppe an einem sp^3-Kohlenstoff in einer

Art "doppelter Allylstellung" befindet; solche Systeme zeigen eine große Labilität gegenüber elektrophilen und nucleophilen Reagentien, was in der Literatur als "β-Effekt" bezeichnet wird [38]. Unser System kann annähernd verglichen werden mit dem von Sommer und Marans [39] untersuchten 1-Trimethylsilylinden, das gleichwohl sauer und alkalisch leicht in Inden und das entsprechende Siloxan spaltbar ist. Da in 25 die 9aH-Position zusätzlich durch Elektronenzieher aktiviert ist, schien uns aufgrund der so vorgegebenen Instabilität die Isolierung dieser Verbindung von vornherein als zumindest schwierig, wenn nicht zweifelhaft. Im 6-Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (24) andererseits sprechen weder sterische noch elektronische Gründe gegen die Entstehung dieser Verbindung, sodaß wir 24 als eindeutiges Hauptprodukt erwarteten.

Indem man die Reaktion nach bekannter Art bei -20°C durchführt, erhält man nach säulenchromatographischer Trennung als Hauptprodukt das Chinolizin 24, dessen Struktur durch Interpretation des ^{1}H-NMR-Spektrums gesichert wird.

Betrachtet man das ^{1}H-NMR-Spektrum von 24, so fällt die schon im Spektrum von 8-Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (6) beobachtete und für ein 9aH-Chinolizin typische Hochfeldverschiebung der Signale auf; charakteristisch ist wieder der "aliphatische" Wasserstoff bei δ= 4,69 ppm in Form eines durch Fernkopplung verbreiterten Singuletts. In dem Dublett bei



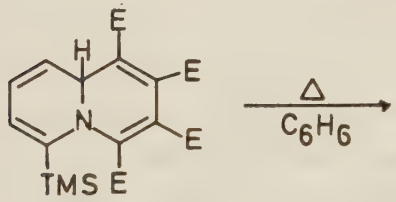
100 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 6-Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (24), Tetramethylsilan als interner Standard.

δ= 6,50 ppm vermuten wir den aufgrund des Nachbareffekts der Trimethylsilyl-Gruppe am weitesten tieffeldverschobenen Wasserstoff in Position 7, die restlichen beiden Wasserstoffe ordnen sich dem Multiplett im Bereich von δ= 5,75 bis 6,21 ppm zu.

Erhitzt man 24 in siedendem Benzol für längere Zeit, so gelingt auch in diesem Fall die Umlagerung zum 6-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (26), allerdings bedarf es hier deutlich längerer Reaktionszeiten, vergleicht man mit den Umlagerungen 6 → 7 und 15 → 17 bzw. 16 → 18, was wir sterischen Effekten zuschreiben. Dünnschicht-chromatographische Kontrolle zeigt,

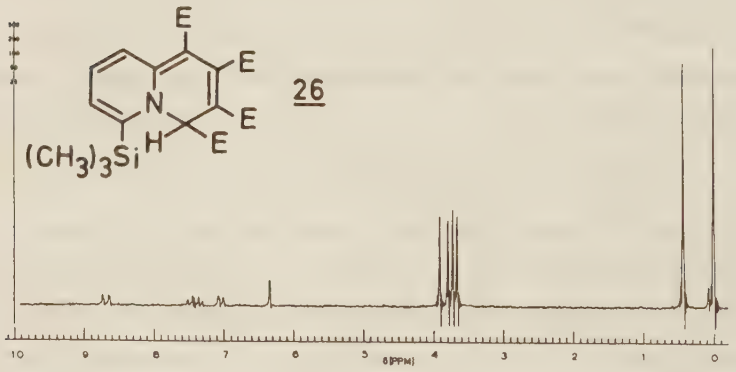
daß nach 72 Stunden die Umlagerung quasi quantitativ abgelaufen ist.

Reaktionsschema 18



24 26

Das ^{1}H-NMR-Spektrum von 26 zeigt anschaulich anhand der Tieffeldverschiebung der Signale die Wandlung in der Struktur:

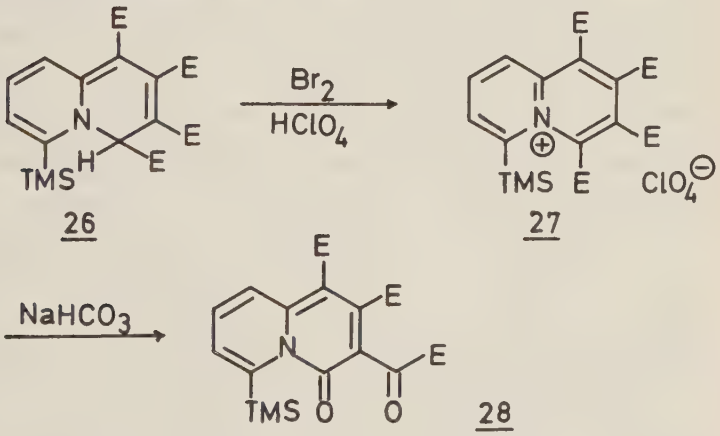


100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 6-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (26), Tetramethylsilan als interner Standard.

Der Wasserstoff am Kohlenstoff-Atom 4 zeigt mit δ= 6,33 ppm die bisher größte beobachtete chemische Verschiebung für diese Position. Zwei Dubletts bei δ= 8,69 ppm entsprechend Position 9 und δ= 7,04 ppm entsprechend Position 7 sowie ein Multiplett bei δ= 7,40 ppm komplettieren den Strukturbeweis; interessant ist hier die exakte Umkehrung der Reihenfolge der Signale der Positionen 7 bis 9.

Als Fehlschlag erwies sich der Versuch, von 26 ausgehend über das 6-Trimethylsilyl-1,2,3,4-tetramethoxycarbonyl-chinoliziniumperchlorat (27) zum 6-Trimethylsilyl-3-(oxo-carbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethyl-ester (28) zu gelangen (Reaktionsschema 19).

Reaktionsschema 19



Indem wir wie bei der Umsetzung von 17 bzw. 18 verfuhren, war als Endprodukt nur der Grundkörper 12 erhältlich; es

ist zu vermuten, daß sowohl die große Labilität der Kohlenstoff-Silizium-Bindung in 27 als auch sterische Effekte gegen die Entstehung von 28 sprechen. Dies deckt sich mit Ergebnissen von Acheson und Mitarbeitern [28], die für das Ausbleiben dieser Reaktion an verschieden-alkylierten Pyridinen ebenfalls sterische Effekte verantwortlich machen.

An dieser Stelle sei noch einmal die Umsetzung gemäß Reaktionsschema 17 aufgegriffen und der Versuch, auch 25 zu isolieren. Im Auftreten von zusätzlichen Substanzflecken im Dünnschicht-Chromatogramm sahen wir einen Hinweis auf ihr mögliches Vorliegen, doch die Tatsache, daß das Reaktionsgemisch schon beim Entfernen aus dem Gefrierschrank einer ständigen Veränderung in der Zusammensetzung unterworfen war, weist auf die große Instabilität zusätzlicher Produkte hin, in denen wir mit Gompper [40] auch 1,4-Dipole vermuten; bis jetzt gelang es uns nicht, 25 in die Hand zu bekommen. Es läßt sich jedoch in geringer Menge ein Produkt isolieren, welches wir anhand des Schmelzpunktes und des ^{1}H-NMR-Spektrums als 4H-Chinolizintetracarbonsäure-(1,2,-3,4)-tetramethylester (4) identifizierten. Wir schließen daraus, daß das zunächst gebildete 25 aufgrund der dargelegten Instabilität bereits mit geringsten Mengen saurer Verunreinigungen zum 9aH-Chinolizintetracarbonsäure-(1,2,-3,4)-tetramethylester (3) entsilyliert wird; dieser bekanntlich ebenfalls sehr instabile Körper lagert sich dann spontan zu 4 um. Die zusätzlich bestehende Möglichkeit

der Bildung von 4 durch Entsilylierung von 26 scheidet unserer Meinung nach dadurch aus, daß einmal auch bei Raumtemperatur 24 Hauptprodukt ist, wenn auch in etwas geringerer Ausbeute und daß zum anderen sich dieses während mehrtägigem Siedens in Benzol und selbst ohne Ausschluß der Luftfeuchtigkeit fast quantitativ in 26 umlagert, ohne merklich entsilyliert zu werden.

Tabelle 8 faßt Ausbeuten und Schmelzpunkte der durch IR-Spektrum, Massenspektrum und Elementaranalyse gesicherten 6-Trimethylsilyl-Chinolizine zusammen:

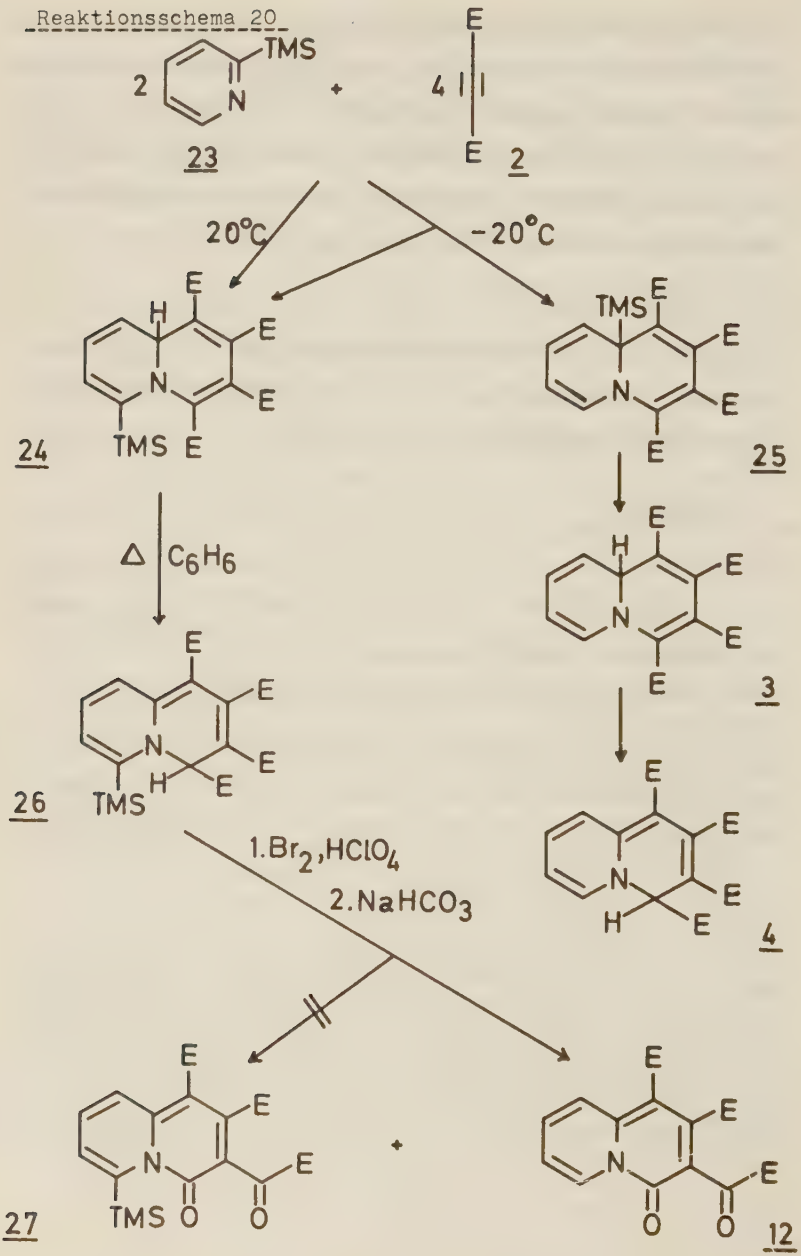
Tabelle 8

Chinolizine	Ausbeute	Schmelzpunkt
6-Trimethylsilyl-9aH-chinolizin-tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (24)	55% (49%)*	151°C
6-Trimethylsilyl-4H-chinolizin-tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (26)	90%	178°C

* Ausbeute bei Raumtemperatur.

Reaktionsschema 20 gibt das zuvor Gesagte in einer Gesamtübersicht der Umsetzung zwischen 2-Trimethylsilylpyridin (23) und Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) wieder (umseitig):

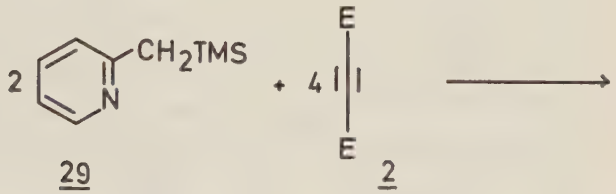
Reaktionsschema 20



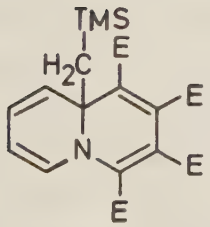
V. Umsetzung von 2-Siliconeopentylpyridin (29) mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (2)

Die bisher erfolgreich angewandte Synthesemethode zur Darstellung silylierter Chinolizine läßt sich nicht nur auf kernständig-silylierte Pyridine anwenden, sondern auch auf solche, die in der Seitenkette silyliert sind, wie z.B. das erstmals 1971 beschriebene [41] 2-Siliconeopentylpyridin (29) übertragen, wie Reaktionsschema 21 zeigt:

Reaktionsschema 21

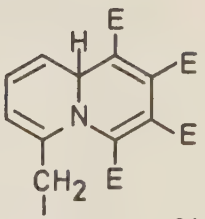


29 2



30

+



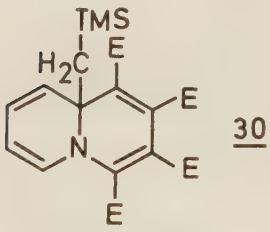
31

Führt man die Reaktion nach bewährter Art bei Raumtemperatur durch, so erhält man 9a-Siliconeopentyl-9aH-chinolizin-

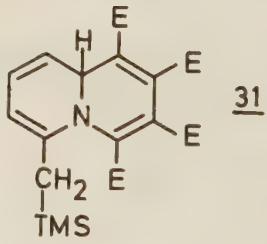
tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (30) und 6-Siliconeopentyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (31) in Form einer nur schwierig trennbaren Isomerenmischung; erst durch Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie war es möglich, beide in analysenreiner Form zu gewinnen; ihre Strukturaufklärung gelingt mit Hilfe der ^{1}H-NMR-Spektren.

Tabelle 9

100MHz-^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$) von 30 und 31, Tetramethylsilan als interner Standard.



30



31

δ ppm		Zuordnung
0,04	s	$Si(CH_3)_3$
1,06 1,27	AB	$9aCH_2$
3,74	s	
3,77 3,81	s	$4xOCH_3$
3,97	s	
5,48	m	9H
6,05	m	7H, 8H
6,36	d	6H

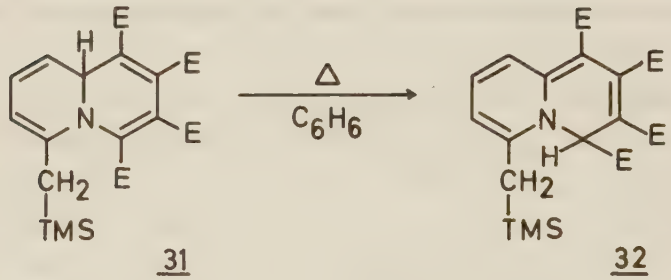
δ ppm		Zuordnung
0,10	s	$Si(CH_3)_3$
1,60 1,78	AB	$6CH_2$
3,66	s	
3,77 3,84	s	$4xOCH_3$
3,88	s	
4,93	b	9aH
5,53	d	9H
5,73	d	7H
6,01	m	8H

Charakteristisch für die ^{1}H-NMR-Spektren von 30 und 31 ist das Auftreten der Siliconeopentyl-Methylengruppe in Form eines AB-Systems, dessen Analyse [42] die angegebenen chemischen Verschiebungen zeigt; die geminalen Kopplungen betragen in beiden Fällen 15 Hz und liegen damit im zu erwartenden Bereich. Für 30 speziell spricht das Fehlen eines an ein tertiäres sp^3-Kohlenstoffatom gebundenen Wasserstoffs; die weiteren Signale lassen sich wie folgt zuordnen: Der Wasserstoff in Position 6 erscheint als Dublett bei δ= 6,36 ppm, dem Multiplett bei δ= 6,05 ppm entsprechen laut Flächenintegration 2 Wasserstoffe, während der Wasserstoff in Position 9 wieder der mit der geringsten Tieffeldverschiebung ist (Multiplett bei δ= 5,48 ppm). 31 verifiziert sich durch das Vorliegen eines 9a-Wasserstoffs in Form eines durch Fernkopplung verbreiterten Singuletts bei δ= 4,93 ppm, das damit in einem Bereich liegt, der auch schon bei den Verbindungen 6 und 24 beobachtet wurde. Des weiteren erscheint es gerechtfertigt, auch hier wieder dem Wasserstoff in Position 9 die geringste chemische Verschiebung zuzuweisen, er erscheint als verbreitertes Dublett bei δ= 5,53 ppm. Da das Multiplett bei δ= 6,01 ppm nur dem Wasserstoff in Position 8 zugeordnet werden kann, muß das verzerrte Dublett bei δ= 5,73 ppm vom Wasserstoff in Position 7 herrühren.

Durch Erhitzen in siedendem Benzol gelingt auch hier die Umlagerung von 31 in den 6-Siliconeopentyl-4H-chinolizin-

tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (32):

Reaktionsschema 22

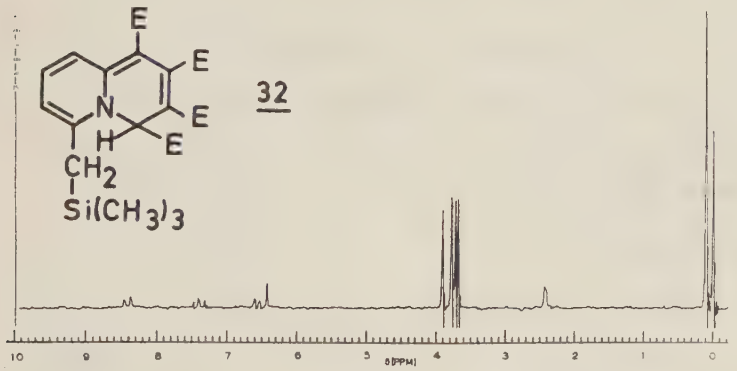


31 32

Bemerkenswert ist hier die große Reaktionsträgheit; dünnschichtchromatographische Kontrolle zeigte, daß nach zehntägigem Erhitzen 31 nur noch in geringer Menge nachzuweisen ist, trotzdem ließ sich 32 nur in einer Ausbeute von rund 50% isolieren. Stattdessen hatte sich ein zweites Produkt in fast gleicher Menge gebildet, welches wir anhand des ^{1}H-NMR-Spektrums und des Schmelzpunktes als 6-Methyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (33) identifizierten. Die Leichtigkeit der Entsilylierung führen wir wieder auf die Allyl-Stellung der Trimethylsilyl-Gruppe zurück, während 30 noch nach Wochen an der Luft sich kaum verändert und damit die typische Stabilität alkylierter Silane aufweist, zersetzt sich 31 innerhalb von Tagen und 32 innerhalb von Stunden. Kurzzeitiges Erwärmen von 32 in absolutem Methanol hat ebenfalls bereits Entsilylierung zur Folge. Diese erhöhte Labilität

der Kohlenstoff-Silizium-Bindung in 32 scheint von einer erhöhten sterischen Hinderung im Molekül herzurühren, womit wir ebenfalls die lange Reaktionszeit erklären.

Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 32 ist wieder die typische Tieffeldverschiebung der Wasserstoffe in den Positionen 4 und 7 bis 9 zu beobachten, wie sie für ein 4H-Chinolizin charakteristisch ist.



100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 6-Siliconeopentyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (32), Tetramethylsilan als interner Standard.

Neben dem Singulett für Position 4 sollten 2 Dubletts für die Position 7 und 9 sowie ein Multiplett für die Position 8 zu erwarten sein, dies deckt sich mit dem gefundenen Spektrum. Während die Methylengruppe des Siliconeopentyl-Rests in 30 und 31 deutlich als AB-System zu erkennen war, ist dieses hier zu einem verbreiterten Singulett bei

δ= 2,43 ppm degeneriert.

Eingedenk der leichten Entsilylierbarkeit von 32 haben wir darauf verzichtet, zu untersuchen, ob dieses System analog Reaktionsschema 19 über die oxidierte Form in den 6-Siliconeopentyl-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (34) überzuführen sein könnte. Auch sollte die festgestellte sterische Hinderung in 32 wie bei der Umsetzung von 26 gegen das Gelingen der Reaktion sprechen.

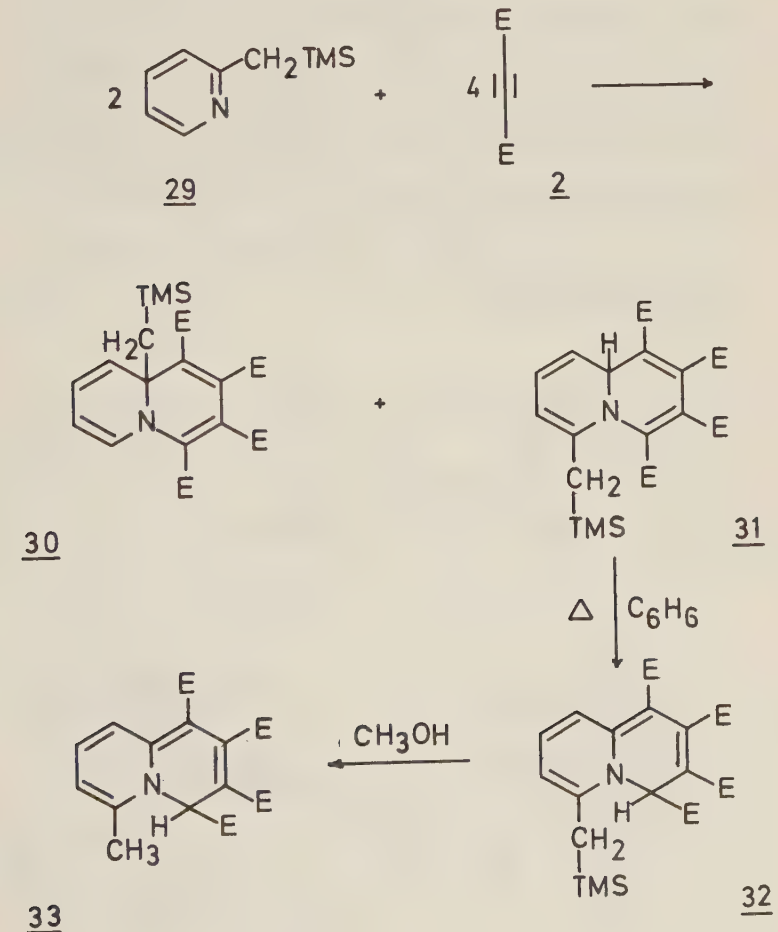
IR-Spektrum, Massenspektrum und Elementaranalyse sichern auch hier zusätzlich die Strukturen; Tabelle 10 faßt Ausbeuten und Schmelzpunkte der dargestellten 6-Siliconeopentyl-Chinolizine zusammen.

Tabelle 10

Chinolizine	Ausbeute	Schmelzpunkt
9a-Siliconeopentyl-9aH-chinolizin-tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (30)	20%	120,5°C
6-Siliconeopentyl-9aH-chinolizin-tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (31)	19%	122°C
6-Siliconeopentyl-4H-chinolizin-tetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (32)	51%	134°C

Reaktionsschema 23 faßt in einer Übersicht die Umsetzung zwischen 2-Siliconeopentylpyridin (29) und Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) zusammen:

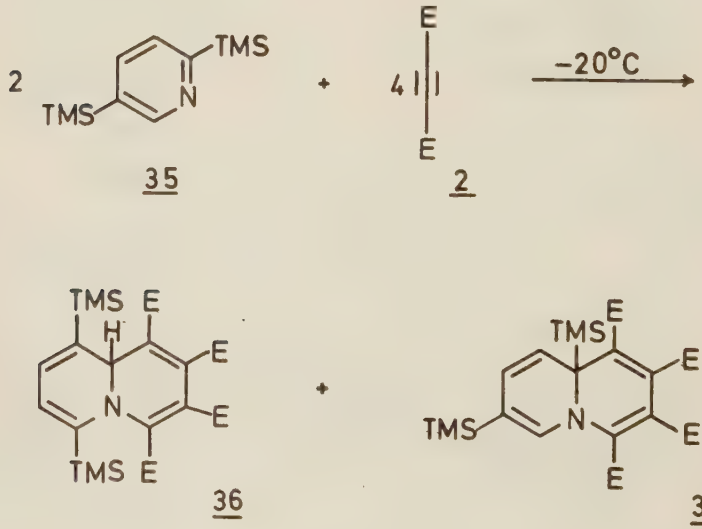
Reaktionsschema 23



VI. Umsetzung von 2,5-Bis(trimethylsilyl)-pyridin (35) mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (2)

Weitergehende Untersuchungen haben uns gezeigt, daß sich die Reaktion mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) auch auf zweifach-silylierte Pyridine übertragen läßt. Wir wählten als Beispiel für diese Substanzklasse das nach Heilbronner und Mitarbeitern [43] leicht zugängliche 2,5-Bis(trimethylsilyl)-pyridin (35) aus, wobei auch hier wieder aufgrund der asymmetrischen Kernsubstitution mit 2 möglichen Strukturisomeren zu rechnen ist:

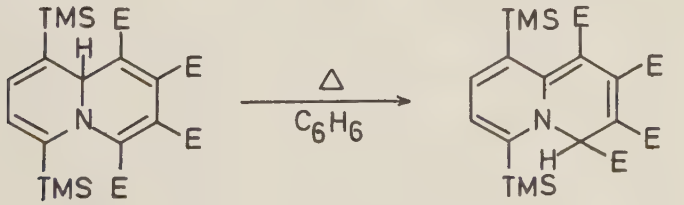
Reaktionsschema 24



Wie schon bei der Umsetzung des 2-Trimethylsilylpyridins (23) und wegen der dort explizierten Gründe gelingt es auch hier nicht, den 7,9a-Bis(trimethylsilyl)-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (37) zu isolieren; Hauptprodukt ist vielmehr in einer Ausbeute von 32% der 6,9-Bis(trimethylsilyl)-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (36). Nach säulenchromatographischer Trennung in Diethylether und Hexan-Essigester-Mischungen erhält man 36 in Form eines hochviskosen, roten Öls; erst nach weiterer Reinigung mit Hilfe der Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie gelang es, das Produkt in Form großer, tiefrot gefärbter, durchsichtiger Kristalle zu gewinnen.

Durch sechstägiges Sieden in Benzol kann 36 quasi quantitativ in den 6,9-Bis(trimethylsilyl)-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (38) umgelagert werden, aus dem nach Abziehen des Lösungsmittels resultierenden roten Öl bilden sich durch Zugabe von Diethylether feine, ockerfarbene Kristalle (s. Reaktionsschema 25).

Reaktionsschema 25

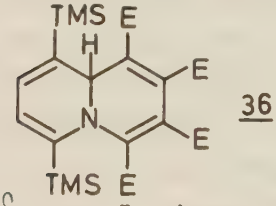


36 38

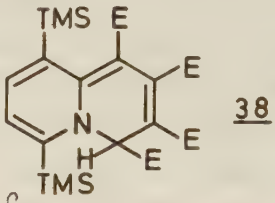
Tabelle 11 zeigt in einer Gegenüberstellung die ^{1}H-NMR-Spektren von 36 und 38.

Tabelle 11

100MHz-^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$) von 36 und 38, Tetramethylsilan als interner Standard.



36



38

δ ppm	Zuordnung	δ ppm	Zuordnung
0,10 s	$9Si(CH_3)_3$	0,29 s	$9Si(CH_3)_3$
0,23 s	$6Si(CH_3)_3$	0,44 s	$6Si(CH_3)_3$
3,66 s		3,67 s	$2xOCH_3$
3,77 s	$4xOCH_3$	3,78 s	$2xOCH_3$
3,82 s		3,94 s	
3,90 s		6,32 s	4H
5,04 d	9aH	7,15 d	7H
6,26 m	7H, 8H	7,85 d	8H
6,51			

Die ^{1}H-NMR-Spektren bestätigen die erwarteten Strukturen: Durch Vergleich mit den Spektren von 17, 24 und 26 lassen sich die chemischen Verschiebungen den jeweiligen Trimethylsilyl-Gruppen eindeutig zuordnen; mit δ= 5,04 ppm erscheint der 9a-Wasserstoff in 36 im typischen Gebiet, die Aufspaltung erfolgt durch den meta-ständigen Wasserstoff, mit J= 2 Hz liegt die beobachtete Kopplung in einem Bereich,

der für Pyridin-Derivate im allgemeinen angegeben wird; sie findet sich in dem Multiplett der beiden Wasserstoffe der Position 7 und 8 wieder.
Die typische Tieffeldverschiebung identifiziert 38 als zur Klasse der 4H-Chinolizine gehörig; die chemischen Verschiebungen entsprechen den schon beobachteten, die Kopplungen $J_{7,8} = J_{8,7}$ betragen 8 Hz. Flächenintegration bestätigt die jeweiligen Zuordnungen, die durch Elementaranalysen und Massenspektren gestützt werden.
In Tabelle 12 sind Ausbeuten und Schmelzpunkte der dargestellten bis-silylierten Chinolizine aufgelistet:

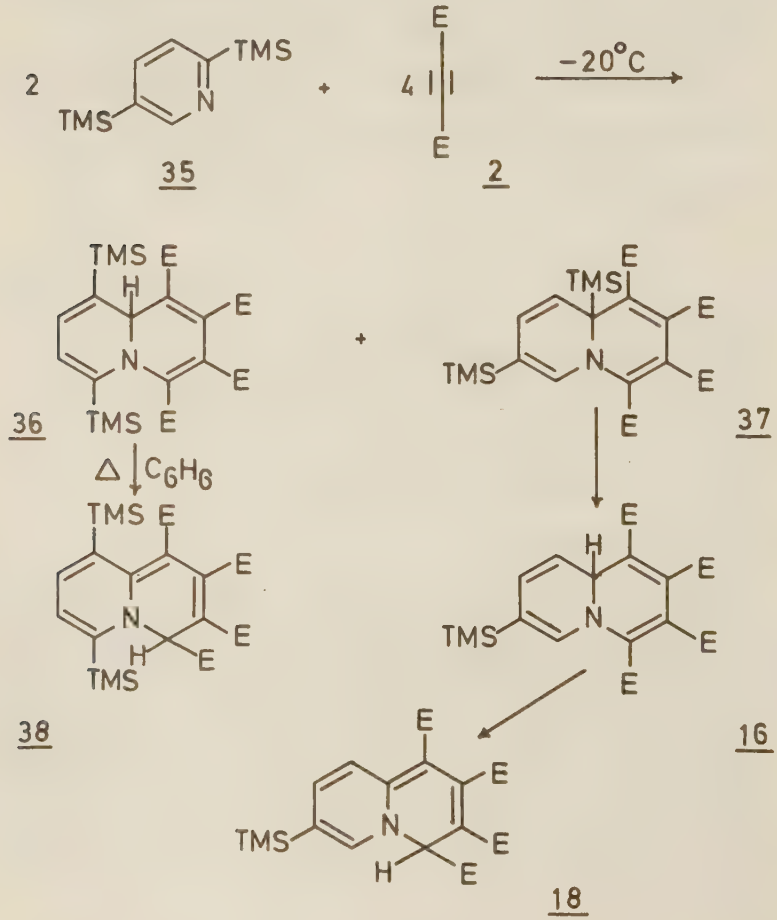
Tabelle 12

Chinolizine	Ausbeute	Schmelzpunkt
6,9-Bis(trimethylsilyl)-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (36)	32%	102°C
6,9-Bis(trimethylsilyl)-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (38)	89%	208°C

Abschließend sei noch einmal auf die Umsetzung gemäß Reaktionsschema 24 eingegangen: Sorgfältige Aufarbeitung der Reaktionslösung lieferte in geringer Menge ein Öl, welches nach Kristallisation aus Methanol anhand des ^{1}H-NMR-Spektrums und des Schmelzpunktes als 7-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (18) identifiziert wurde. Wir schließen daraus, daß wie beim 9a-

Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (25) sich zunächst gebildetes 37 über den ebenfalls relativ instabilen 7-Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (16) in das isolierte 18 umlagert. Reaktionsschema 26 veranschaulicht in der Gesamtübersicht das Gesagte:

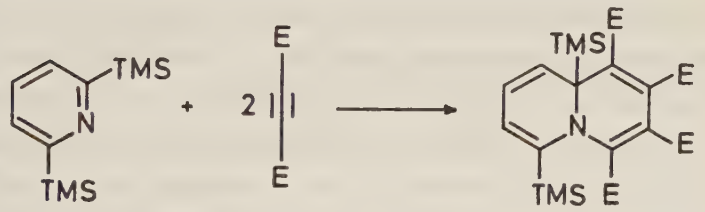
Reaktionsschema 26



Anmerkung:

Bei dem ebenfalls nach Heilbronner [43] zugänglichen 2,6-Bis(trimethylsilyl)-pyridin (39) ist aufgrund der symmetrischen Substitution von vornherein die Bildung von Strukturisomeren im ersten Reaktionsschritt ausgeschlossen:

Reaktionsschema 27



39 2 40

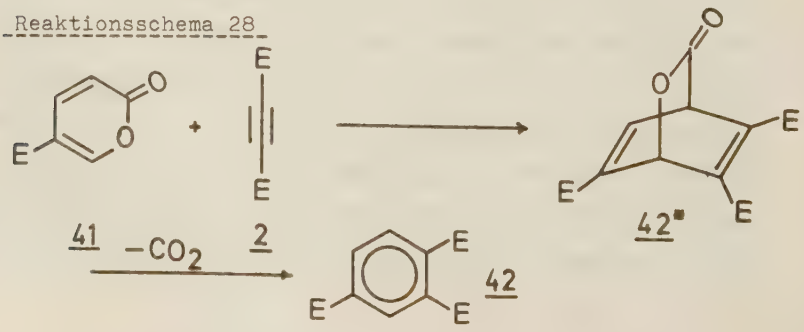
Deshalb sollte es hier am ehesten möglich sein, am Beispiel des 6,9a-Bis(trimethylsilyl)-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylesters (40) ein 9a-silyliertes Chinolizin zu gewinnen; interessant wäre es, daran anschließend zu prüfen, ob auch analog dem 9a-Wasserstoff, mit dieser Trimethylsilyl-Gruppe eine [1,5]-sigmatrope Umlagerung durchführbar sein könnte. Des weiteren wäre es reizvoll zu versuchen, die Trimethylsilyl-Gruppen zu substituieren, um so gezielt-substituierte Chinolizine herzustellen, die der direkten Reaktion aus entsprechend substituiertem Pyridin und Acetylendicarbonsäuredimethylester nicht zugänglich sind. Unsere Versuche in dieser Richtung verlaufen hoffnungsvoll.

C. Reaktionen ausgewählter Pyridone-(2) mit symmetrisch-substituierten Alkinen

I. Vorbemerkungen

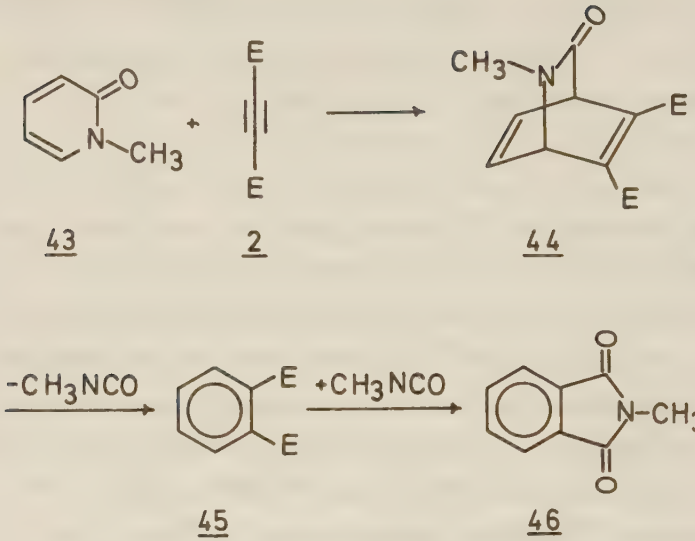
Seit der ersten Synthese des Acetylendicarbonsäuredimethylesters vor fast genau 100 Jahren [44] hat sich dieser unter den aktivierten Alkinen aufgrund seiner großen Reaktivität und seiner Symmetrie eine besondere Stellung gesichert. Die erste [4 + 2]-Cycloaddition mit diesem Alkin führten Diels und Alder [45] im Jahre 1931 bei ihren Untersuchungen über die von ihnen entdeckte und sogenannte 'Dien-Synthese' am Anthracen durch, also noch vor der Entdeckung der Addition an Pyridin im Jahre 1932 (s. Kapitel B I). Auch heterocyclische Diene vom Typ des Pyrons-(2) wurden bereits relativ früh eingesetzt, wie unter anderem der Cumalinsäuremethylester [5-Carbomethoxypyron-(2)] (41). Alder und Rickert [46] erhielten so über ein instabiles bicyclisches Primäraddukt 42* unter Abspaltung von CO_2 das 1,2,4-Tris-(carbomethoxy)benzol (42):

Reaktionsschema 28



Versuche, die Stickstoff-haltigen Analogen der Pyrone-(2), die Pyridone-(2), einer [4 + 2]-Cycloaddition zu unterwerfen, sind lange Zeit erfolglos geblieben; bekannt waren dagegen elektrophile Substitutionsreaktionen in den Positionen 3 und 5 [47], ein Reaktionstyp, der im allgemeinen als "aromatentypisch" angesehen wird. Berechnungen anhand von ^{1}H-NMR-Daten [47] ergaben dann auch für Pyridone-(2) eine "Aromatizität" von rund 35% der des Benzols. So verwunderte es nicht, daß unter Bedingungen, bei denen die Pyrone-(2) in einer [4 + 2]-Cycloaddition Maleinsäureanhydrid addieren, bei Pyridonen-(2) eine entsprechende Reaktion ausblieb. Da aber andererseits IR-Daten diesem Molekül einen gewissen Anteil an aliphatischem Charakter zusprechen [48], schien es angebracht, ihr Dien-Potential zu erforschen. Acheson und Mitarbeiter [14] waren 1967 die ersten überhaupt, denen mit Hilfe des Acetylendicarbonsäuredimethylesters (2), wenn auch unter relativ drastischen Bedingungen bei 195°C und mehreren Tagen Reaktionszeit im Autoklaven, eine solche [4 + 2]-Cycloaddition am 1-Methylpyridon-(2) gelang, wobei aber die Ausbeuten bescheiden waren. Sie konnten weder das bicyclische Primäraddukt, den 2-Methylaza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien-7,8-dicarbonsäuredimethylester (44) noch den durch anschließende Abspaltung von Methylisocyanat resultierenden Phthalsäuredimethylester (45) isolieren; vielmehr reagierte dieser in einer weiteren Reaktion mit dem Methylisocyanat zum N-Methylphthalimid (46):

Reaktionsschema 29



43 2 44

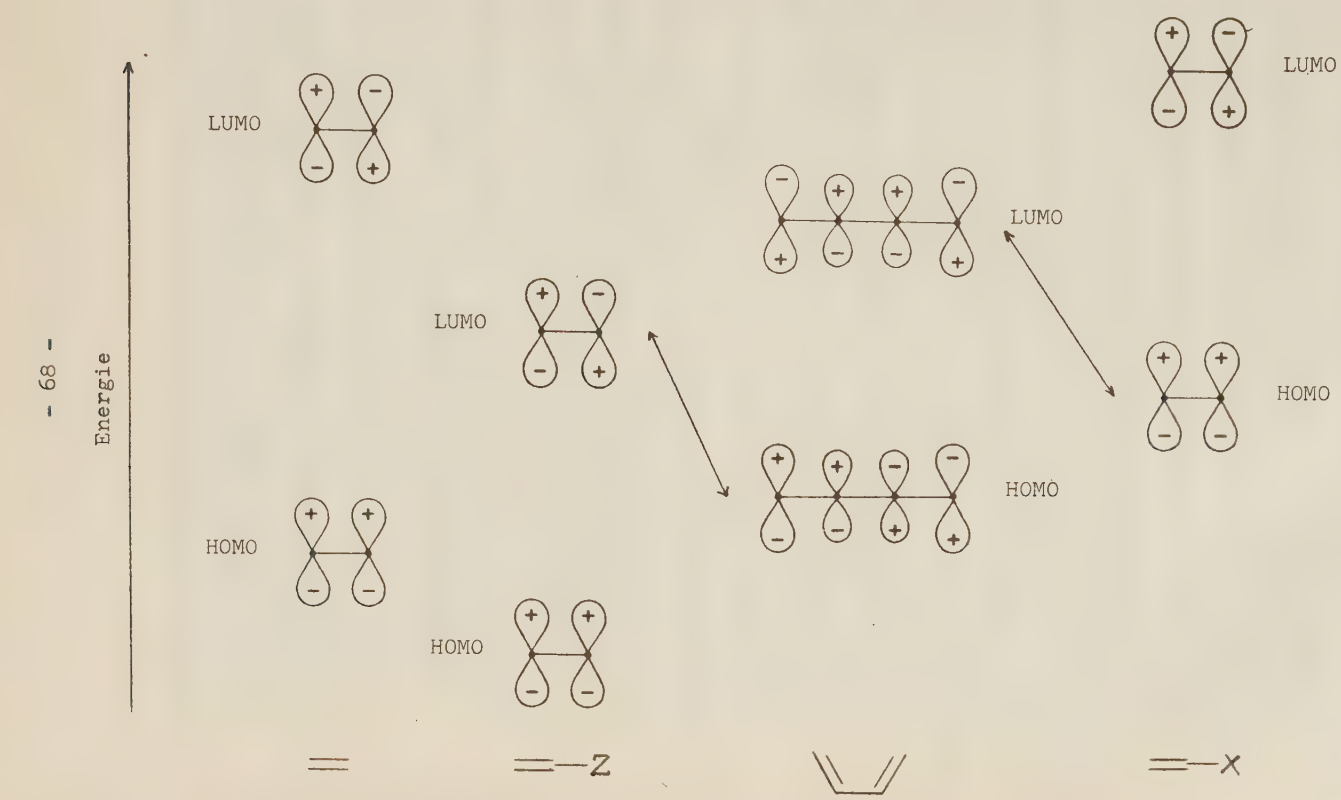
45 46

Die Autoren zeigten zudem, daß bei Verwendung von Pyridon-(2) (47) eine Reaktion im Sinne einer 'Michael-Addition' zum Pyridon-(2)-yl-fumarsäuredimethylester (48) stattfindet (s. Reaktionsschema 3). Auch nach unseren Ergebnissen ist eine Blockierung am Stickstoff für die gewünschte 'Diels-Alder-Reaktion' unerläßlich . Es sei aber angemerkt, daß mit Doppelbindungs-Dienophilen wie Maleinsäureimid auch eine [4 + 2]-Cycloaddition nicht nur an N-Alkyl-, sondern auch an Pyridon-(2) selbst inzwischen gelungen ist [49].

Im folgenden soll nun kurz dargelegt werden, wie sich die 'Diels-Alder-Reaktion' im Licht der Grenzorbitaltheorie darstellt.

Seit der Formulierung der Grenzorbitaltheorie von Fukui und Sustmann [7-9] hat sie sich als sehr fruchtbar gerade für Vorhersage und Erklärung pericyclischer Prozesse erwiesen. Auf der Basis der MO-Theorie fußend, werden hier dem HOMO (highest occupied molecular orbital) und dem LUMO (lowest unoccupied molecular orbital) der jeweiligen Reaktanden Schlüsselfunktionen zugeschrieben. Der Vorgang der chemischen Bindungsbildung wird wohlwissend um die damit zusammenhängende Vereinfachung als eine eine Anziehung verursachende Wechselwirkung zwischen den besetzten Orbitalen des einen, vor allem aber dem HOMO und den unbesetzten Orbitalen des anderen Partners, vor allem aber dem LUMO, dargestellt. Dabei wird die Problematik der 'Diels-Alder-Reaktion' auf den Grundprozeß Butadien plus Ethylen reduziert. Eine kontinuierliche Ausbildung der Orbitalüberlappung ist für Orbitallappen gleichen Vorzeichens hinderungsfrei möglich. Bei der 'Diels-Alder-Reaktion' ist es, wie das folgende Schaubild zeigt, unwichtig, welches Paar der Grenzorbitale man verwendet; solange nur eine Komponente ihr höchstes besetztes, die andere ihr tiefstes unbesetztes MO beisteuert, ist die Überlappung immer bindender Natur. Je kleiner nun die Energielücke zwischen HOMO und LUMO ist, desto schneller läuft eine Reaktion ab. Das Schaubild auf der folgenden Seite zeigt die Grenzorbitalwechselwirkungen für 'Diels-Alder-Reaktionen' am Beispiel eines fiktiven, unsubstituierten Diens und dreier Dienophile, unsubstituiert, mit einem elektronenanziehenden und einem elektronenspendenden Substituenten Z und X [50].

Schaubild "Grenzorbital-Wechselwirkungen für Diels-Alder-Reaktionen"



Z = elektronenanziehender Substituent; X = elektronenspendender Substituent

Im unsubstituierten Dienophil ist, wie das Beispiel zeigt, das Energie-Niveau des HOMOs für eine Überlappung mit dem Dien-LUMO und das des LUMOs für eine Überlappung mit dem Dien-HOMO nicht besonders günstig; die Energiedifferenzen sind annähernd gleich, zwei mittelstarke Wechselwirkungen reduzieren die Energie des Übergangszustandes nicht so stark wie eine große und eine schwache: Eine Reaktion zwischen solchen Partnern wäre sicher mit Schwierigkeiten verbunden. Elektronenanziehende Substituenten im Dienophil senken die Niveaus von HOMO und LUMO, dadurch wird eine starke Wechselwirkung des Dienophil-LUMOs mit dem Dien-HOMO möglich; elektronenspendende Substituenten im Dien würden dessen HOMO (und LUMO) ihrerseits anheben, was eine noch stärkere Wechselwirkung mit dem Dienophil-LUMO nach sich zöge. Dies beschreibt exakt die Gegebenheiten der klassischen 'Diels-Alder-Reaktion'.

Umgekehrt werden elektronenspendende Substituenten im Dienophil dessen HOMO und LUMO energetisch anheben, wodurch eine starke Wechselwirkung des Dienophil-HOMOs mit dem Dien-LUMO möglich wird; elektronenanziehende Substituenten im Dien würden dessen LUMO (und HOMO) ihrerseits absenken, was zu einer Verstärkung der Wechselwirkung mit dem Dienophil-HOMO führen würde. Dies beschreibt exakt eine 'Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf'.

Vorausgesetzt, man kennt nun die Energieniveaus der Dien- und Dienophil-HOMOs und LUMOs, so sind, wie z.B. K.N. Houk in seiner kürzlich veröffentlichten Übersicht zeigt [51],

gezielte Vorhersagen nicht nur über die anzuwendenden Reaktionsbedingungen, sondern auch über die Effekte von Substituenten möglich (s. auch [52]). Es sei aber darauf hingewiesen, daß einige wichtige Parameter ignoriert oder zumindest unterschätzt werden; dazu zählen Spannungseffekte im σ-Gerüst und vor allem auch sterische Effekte.

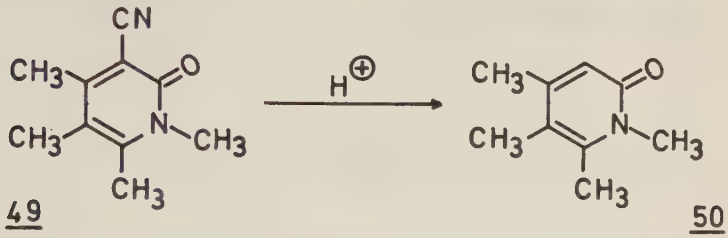
Im folgenden soll über die [4 + 2]-Cycloaddition verschieden-methylierter Pyridone-(2) berichtet werden; es wird gezeigt, daß auch andere symmetrische Alkine dieser Reaktion zugänglich sind.

II. Umsetzung von Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) mit alkylierten Pyridonen-(2)

In mehreren Arbeitskreisen [5,6,15] ist inzwischen die Reaktion verschiedener N-methylierter Pyridone-(2) mit 2 untersucht worden, um etwas über ihre Reaktivität in Abhängigkeit von sterischen und elektronischen Effekten der am Ring anwesenden Substituenten zu erfahren. Zur Ergänzung dieser Arbeiten haben wir zwei neue Pyridone-(2) synthetisiert, deren sterische und elektronische Gegebenheiten uns besonders interessant erschienen.

Durch Verseifung des nach U. Basu [53] erhältlichen 3-Cyano-1,4,5,6-tetramethylpyridons-(2) (49) gelangt man zum bis dato unbekannten 1,4,5,6-Tetramethylpyridon-(2) (50) :

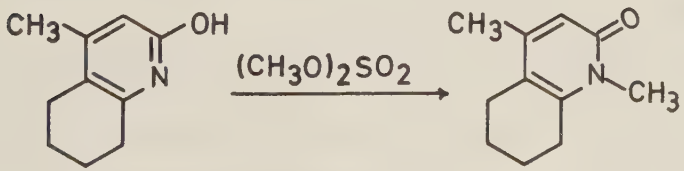
Reaktionsschema 30



49 50

Das nach Sakurai und Mitarbeitern [54] zugängliche 2-Hydroxy-4-methyl-5,6-tetramethylen-pyridin (51) läßt sich durch Standardmethoden [55] in das 1,4-Dimethyl-5,6-tetramethylen-pyridon-(2) (52) überführen:

Reaktionsschema 31

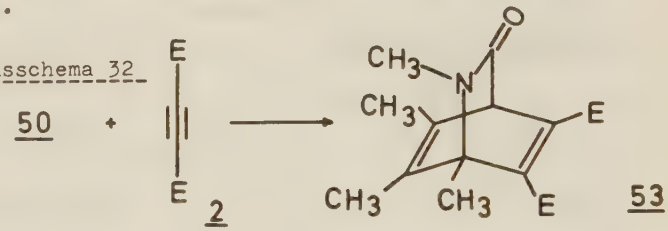


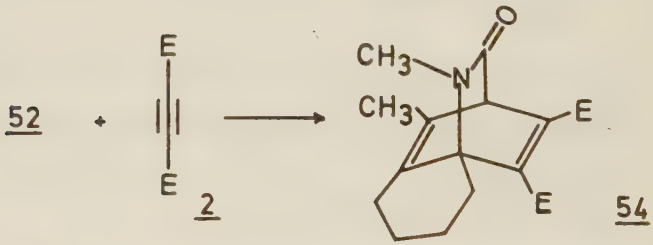
51 52

Zur Durchführung der [4 + 2]-Cycloaddition gemäß Reaktionsschema 32 erhitzt man unter gaschromatographischer Kontrolle jeweils äquimolare Mengen von 2 und 50 bzw. 52 in Acetonitril unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit auf 80°C; da-

bei stellten sich die von Heep [15] und Gisby et al.[16] bei anderen methylierten Pyridonen-(2) angewandten Reaktionszeiten von 72 Stunden als für unsere Systeme wesentlich zu kurz heraus.

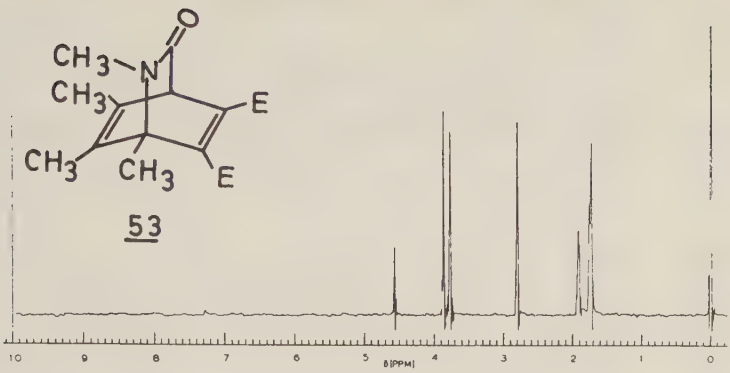
Reaktionsschema 32





Im folgenden sei zunächst auf die Umsetzung 2 + 50 eingegangen:

Nach zehntägigem Sieden ließ sich lt. GC-Integration eine Umsetzung um 90% erwarten; hier brachen wir die Reaktion ab, entfernten nicht-umgesetztes 50 durch mehrmaliges Schütteln der Reaktionslösung mit geringen Mengen verdünnter Salzsäure, chromatographierten mit Hexan-Essigester-Mischungen und erhielten schließlich den 1,2,5,6-Tetramethyl-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien-7,8-dicarbonsäuredimethylester (53) in Form farbloser, rechtwinkliger Kristalle; der Strukturbeweis erfolgte anhand des ^{1}H-NMR-Spektrums.



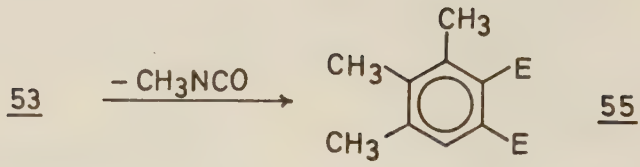
53

100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 1,2,5,6-Tetramethyl-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien-7,8-dicarbonsäuredimethylester (53), Tetramethylsilan als int. Standard.

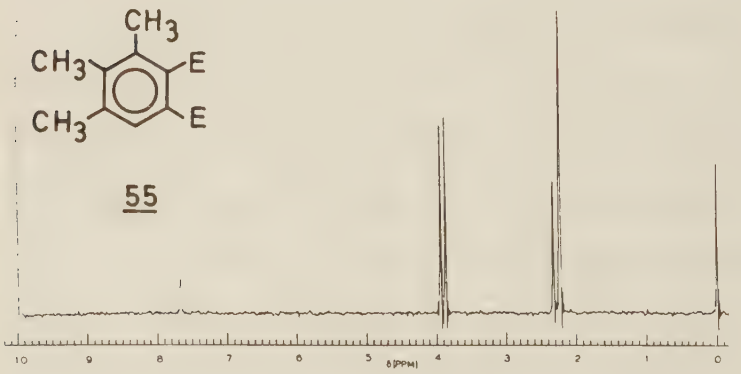
Das ^{1}H-NMR-Spektrum von 53 zeigt deutlich das Vorliegen der bicyclischen Struktur: Dem Singulett bei δ= 2,80 ppm ordnet sich die $N-CH_3$ -Gruppe zu, die Brückenkopf-Methylgruppe erscheint bei δ= 1,73 ppm, während der Brükkenkopf-Wasserstoff bei δ= 4,57 ppm auftritt. Die beiden olefinischen Methylgruppen sind bei δ= 1,75 und 1,92 ppm zu finden; diese Zuordnung deckt sich mit Literaturangaben für ähnliche Verbindungen [15].

Erhitzt man 53 auf höhere Temperatur als 80°C, so spaltet der Bicyclus mit einer von der Temperatur abhängigen Geschwindigkeit Methylisocyanat ab, und es findet Aromatisierung zum 3,4,5-Trimethylphthalsäuredimethylester (55) statt (s. Reaktionsschema 33).

Reaktionsschema 33



Damit ist auch die sich aufdrängende Frage, ob die zehntägige Umsetzung zu 53 nicht durch eine Temperaturerhöhung zu beschleunigen wäre, beantwortet. Nach zwölfstündigem Sieden von 53 in Xylol ist die Abspaltung quantitativ; führt man die Umsetzung von 50 und 2 direkt in Xylol bei 150°C durch, so bildet sich ausschließlich 55.

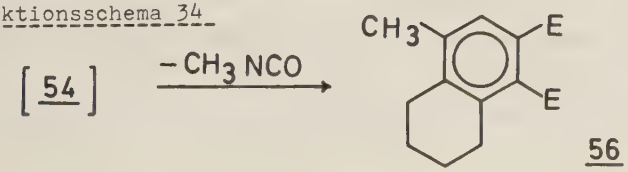


100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 3,4,5-Trimethylphthalsäuredimethylester (55), Tetramethylsilan als interner Standard.

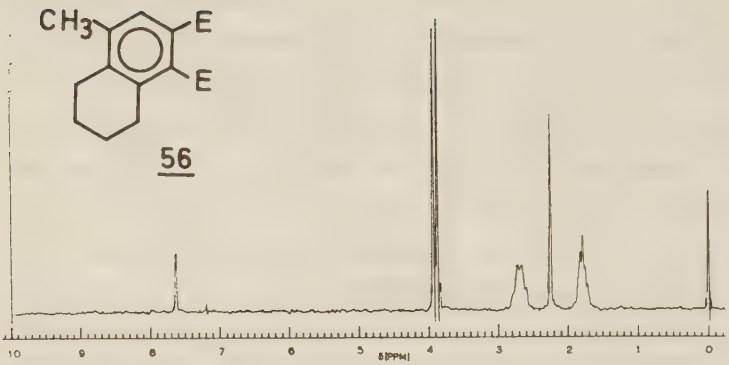
Das abgebildete ^{1}H-NMR-Spektrum zeigt anschaulich die Identität von 55: Im Vergleich mit 53 erkennt man an der Tieffeld-Verschiebung die nun aromatische Bindung der drei Methylgruppen bei δ= 2,24 (2xCH_3) und 2,33 ppm; die Estermethylgruppen weisen mit δ= 3,88 und 3,95 ppm annähernd die gleichen chemischen Verschiebungen wie in 53 auf, das Singulett bei δ= 7,68 ppm entspricht dem verbleibenden, einzelnen aromatischen Wasserstoff.

Mit einem anderen Ergebnis verlief dagegen die Umsetzung von 2 mit 52 :
Unter gleichen Bedingungen ließ sich nach zehntägigem Sieden gaschromatographisch lediglich eine Umsetzung von rund 55% erkennen. Nach Aufarbeitung wie bei 53 beschrieben, stellten wir anhand des ^{1}H-NMR-Spektrums durch das Fehlen des N-CH_3 -Signals und das des Brückenwasserstoffs (dieser tritt vielmehr wie in 55 bei δ= 7,64 ppm, also im aromatischen Bereich auf) fest, daß es sich nicht um den erwarteten 2,5-Dimethyl-1,6-tetramethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien-7,8-dicarbonsäuredimethylester (54) handelte, sondern daß in situ bereits Aromatisierung zum 4-Methyl-5,6-tetramethylenphthalsäuredimethylester (56) unter Abspaltung von Methylisocyanat eingetreten war (s. Reaktionsschemata 32 und 34).

Reaktionsschema 34



56



100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 4-Methyl-5,6-tetramethylenphthalsäuredimethylester (56), Tetramethylsilan als int. Standard.

In Tabelle 13 sind Ausbeuten und Schmelzpunkte der dargestellten Acetylendicarbonsäuredimethylester-Addukte aufgelistet.

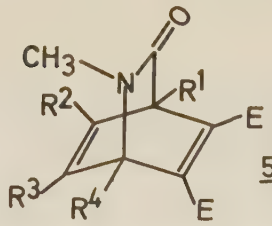
Tabelle 13

	Ausbeute	Schmelzpunkt
1,2,5,6-Tetramethyl-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien-7,8-dicarbonsäuredimethylester (53)	72%	134°C
3,4,5-Trimethylphthalsäuredimethylester (55)	90%	116-117°C
4-Methyl-5,6-tetramethylenphthalsäuredimethylester (56)	45%	100,5°C

Tabelle 14 stellt die bisher in der Literatur beschriebenen Cycloadditions-Addukte methylierter Pyridone-(2) mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) gegeneinander. Durch Anwendung großer hydrostatischer Drücke gelang es K. Matsumoto und Mitarbeitern [5], bis dato nicht zugängliche Bicyclen zu synthetisieren; bekanntlich [56] können solche Drücke dann Energiebarrieren sterischer und elektronischer Art überwinden, wenn die Reaktion unter einer Netto-Volumenkontraktion verlaufen.

Ein Vergleich der Ergebnisse zeigt deutliche Unterschiede in Abhängigkeit von der Stellung der Methylgruppen; wir sind wie Gisby [6] der Meinung, daß in erster Linie sterische Effekte für den Reaktionsablauf verantwortlich sind. Während in den Fällen 57a und 57b durch Abspaltung von Methylisocyanat direkt der energetisch-günstigere aromatische Zustand erreicht wird (falls man dies nicht durch Auflegen großer hydrostatischer Drücke verhindert), was bei dem von uns betrachteten 54 zusätzlich verbunden ist mit der Aufhebung eines sterisch recht anspruchsvollen Zustandes in Form eines gesättigten Sechsringes vom Brückenkopf-C-Atom 6 ausgehend zum benachbarten C-Atom des Bicyclus, liegen in der von uns synthetisierten Verbindung 53 ähnliche Verhältnisse wie in 57d vor, nur daß in ersterer vier Methylgruppen benachbart sind. In beiden Fällen wird in den eingesetzten Pyridonen-(2) die Methylgruppe in Position 6 gegen die der Positionen 1 und 5 gepreßt; durch den Übergang zur bicyclischen Struktur verringert sich

Tabelle 14



53, 54, 57a-e

		Reaktionsbedingungen Temperatur	Zeit	Druck	Ausbeute
$R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = H$	57a	70°C	12 Stdn.	10 kBar	16% [5]
		60°C	12 Stdn.	15 kBar	22% [5]
		195°C	96 Stdn.	Eigendruck	0% [14] *
$R^1 = CH_3$; $R^2 = R^3 = R^4 = H$	57b	60°C	15 Stdn.	15 kBar	40% [5]
		80°C	72 Stdn.	1 Bar	0% [6] *
$R^4 = CH_3$; $R^1 = R^2 = R^3 = H$	57c	80°C	72 Stdn.	1 Bar	20% [6]
$R^3 = R^4 = CH_3$; $R^1 = R^2 = H$	57d	80°C	72 Stdn.	1 Bar	70% [6]
$R^2 = R^4 = CH_3$; $R^1 = R^3 = H$	57e	80°C	72 Stdn.	1 Bar	31% [15]
$R^2 = R^3 = R^4 = CH_3$; $R^1 = H$	53	80°C	240 Stdn.	1 Bar	71%
$R^2 = CH_3$; $R^3 - R^4 = (CH_2)_4$; $R^1 = H$	54	80°C	240 Stdn.	1 Bar	0% *

* nur Isolierung des Phthalsäure-Derivats

diese Hinderung, die Identität der erreichbaren Ausbeuten belegt dieses Argument. Sind die Substituenten dagegen wie in 57e separiert unter Freihaltung der Position 5, so ist nur noch die Hinderung zwischen den Methylgruppen der C-Atome 1 und 6 maßgebend, die Rate der Cycloaddition verringert sich signifikant. Daß die Ausbeute für 57c nochmals niedriger ist, obwohl für die sterischen Gegebenheiten das zuvor gesagte gilt, könnte ihre Ursache in einem elektronischen Effekt der in 57e zusätzlichen Methylgruppe haben.

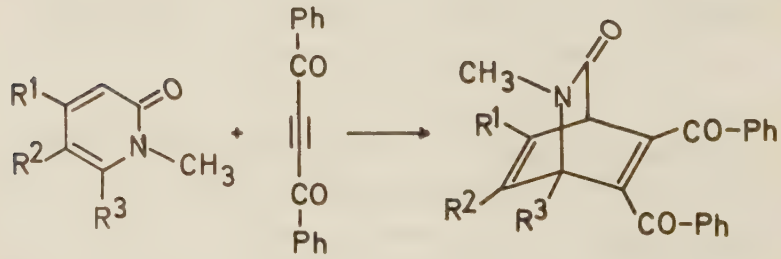
Zur Diskussion der Ergebnisse im Sinne der Grenzorbitaltheorie müßten die Energieniveaus der beteiligten HOMOs und LUMOs bekannt sein, was unseres Wissens bis dato nicht der Fall ist. Allgemein kann man annehmen, daß gegenüber einem elektronenarmen Dienophil, wie es der Acetylendicarbonsäuredimethylester darstellt, der Einbau elektronenspendender Gruppen in das Dien eine Anhebung seines HOMOs in Richtung des Dienophil-LUMOs bewirken wird, was der Erfahrung nach zu einer gesteigerten Reaktivität führt. Die mit zunehmender Methylierung der eingesetzten Pyridone-(2) sich steigernden Ausbeuten scheinen dies zu bestätigen.

Im folgenden Kapitel soll gezeigt werden, daß, wenn man die Methoxy-Gruppen im Acetylendicarbonsäuredimethylester durch einen Phenylrest ersetzt, ebenfalls [4 + 2]-Cycloadditionen durchführbar sind.

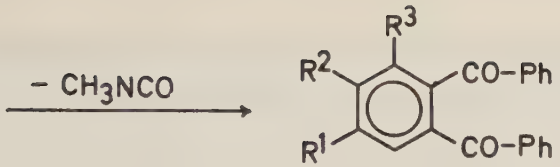
III. Umsetzung von Dibenzoylacetylen (58) mit methylierten Pyridonen-(2)

Eines der seltenen Literaturbeispiele für eine [4 + 2]-Cycloaddition mit 58 ist die Reaktion an substituierten Cyclopentadienonen [57]; Pyridone-(2) sind unseres Wissens bisher noch nicht eingesetzt worden. Wir wählten aus der Palette der methylierten Pyridone-(2) das 1-Methylpyridon-(2) (43), das 1,4-Dimethylpyridon-(2) (59), das 1,4,6-Trimethylpyridon-(2) (60) und das 1,4,5,6-Tetramethylpyridon-(2) (50) für die Umsetzung gemäß Reaktionsschema 35 aus, womit wir, anknüpfend an das vorherige Kapitel, zwei sterisch nicht gehinderte, ein sterisch leicht gehindertes, dafür aber elektronenreicheres und ein sterisch deutlicher gehindertes und noch elektronenreicheres Dien zur Verfügung hatten.

Reaktionsschema 35



43, 50, 59, 60 58 61* – 64*



Ph = C_6H_5 61-64

43	$R^1 = R^2 = R^3 = H$	61
59	$R^2 = R^3 = H$, $R^1 = CH_3$	62
60	$R^2 = H$, $R^1 = R^3 = CH_3$	63
50	$R^1 = R^2 = R^3 = CH_3$	64

Die erwartete geringere Reaktivität von 58 zeigt sich deutlich in der Notwendigkeit einer erhöhten Reaktionstemperatur; Versuche in Acetonitril und Xylol bei verschiedenen Temperaturen brachten jeweils keine meßbare Umsetzung. Erst im Edelstahl-Autoklaven bei 185°C und 20 Stunden Reaktionszeit ließ sich durch Zusammengeben äquimolarer Mengen Dien und Dienophil die gewünschte Umsetzung erreichen. Wie wir aufgrund der schärferen Bedingungen erwartet hatten, waren die Bicyclen 61* bis 64* nicht isolierbar, es bildeten sich vielmehr direkt unter Eliminierung von Methylisocyanat die ortho-Dibenzoylbenzole 61 bis 64. Während nichtumgesetztes Alkin sich unter diesen Bedingungen fast vollständig zersetzt, zeigen die verwendeten Pyridone-(2) die erwartete Thermostabilität; durch mehrmaliges Extrahieren mit verdünnter Salzsäure gestaltet sich ihre Abtrennung

recht einfach und ihre Zurückgewinnung zur Wiederverarbeitung ist leicht möglich. Signifikant sind die Unterschiede in der Reaktivität in Abhängigkeit von der Zahl der Methylgruppen im eingesetzten Pyridon-(2): Während der Grundkörper, das 1,2-Dibenzoylbenzol (61) aus einer großen Menge Teer in einer Ausbeute von nur 16% nach säulenchromatographischer Auftrennung mit Hexan-Essigester-Mischungen erhältlich war, isolierten wir auf ähnlichem Wege 27% 4-Methyl-1,2-dibenzoylbenzol (62) und 50% 3,5-Dimethyl-1,2-dibenzoylbenzol (63). Das 3,4,5-Trimethyl-1,2-dibenzoylbenzol (64) fiel bereits beim Abkühlen der Reaktionslösung aus und ließ sich nach Umkristallisation aus Aceton in Form kleiner, durchsichtiger Quader in 85%-iger Ausbeute gewinnen. Tabelle 15 faßt die dargestellten 1,2-Dibenzoylbenzole mit Ausbeute und Schmelzpunkt zusammen.

Tabelle 15

	Ausbeute	Schmelzpunkt
1,2-Dibenzoylbenzol (61)	16%	146,5°C
4-Methyl-1,2-dibenzoylbenzol (62)	27%	50°C
3,5-Dimethyl-1,2-dibenzoylbenzol (63)	50%	96°C
3,4,5-Trimethyl-1,2-dibenzoylbenzol (64)	85%	182°C

61 wurde anhand einer authentischen Probe durch Schmelz-

punkt, Mischschmelzpunkt und Massenspektrum identifiziert; die bis dato unbekannten 62, 63 und 64 sind durch ^{1}H-NMR-Spektrum, Massenspektrum und Elementaranalyse gesichert.

Die sich mit Zunahme der Methylgruppen deutlich steigernden Ausbeuten weisen darauf hin, daß neben sterischen auch elektronische Effekte bestimmend werden. Da die Energieniveaus der HOMOs und LUMOs der beteiligten Reaktionspartner nicht bekannt sind, kann nur qualitativ abgeschätzt werden, daß sich das Dibenzoylacetylen (58) wie ein typisch-elektronenarmes Dienophil verhält, womit das zur Reaktion des Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) im vorigen Kapitel Gesagte entsprechend gilt.

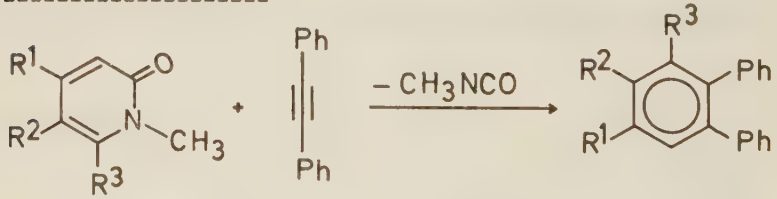
Im weiteren wird über die Darstellung von 1,2-Diphenylbenzolen durch [4 + 2]-Cycloaddition berichtet.

IV. Umsetzung von Diphenylacetylen (65) mit methylierten Pyridonen-(2)

Diphenylacetylen ["Tolan"] (65) ist schon des öfteren in der Literatur [58] als Dienophil bei [4 + 2]-Cycloadditionen beschrieben worden, dabei erwies es sich als in die Klasse der elektronenarmen Spezies gehörig. Als Beispiel dafür sei die Reaktion des Tetracyclons [Tetramethylcyclo-

pentadienon] angeführt, welches sich als typisch-elektronenreiches Dien in Ausbeuten von jeweils über 80% sowohl mit Maleinsäureanhydrid [59] als auch mit 65, hier jedoch unter verschärften Bedingungen [60], umsetzt. Da, wie Arbeiten von Tomosawa und Hongo [61] zeigen, auch 1-Methylpyridon-(2) (43) mit Maleinsäureanhydrid reagiert, schien es uns prüfenswert, ob die im vorigen Kapitel zur Reaktion gebrachten methylierten Pyridone-(2) 43, 50, 59 und 60 auch der [4 + 2]-Cycloaddition mit 65 zugänglich sein könnten. Dabei erwiesen sich die bei Umsetzung von Dibenzoylacetylen (58) angewandten Reaktionsbedingungen als hier nicht ausreichend; erst nach mehreren Tagen Reaktionszeit im Edelstahlautoklaven bei 260°C trat die gewünschte Umsetzung ein (s. Reaktionsschema 36).

Reaktionsschema 36



43, 50, 59, 60 65 66–69

43	$R^1 = R^2 = R^3 = H$	66
59	$R^2 = R^3 = H$, $R^1 = CH_3$	67
60	$R^2 = H$, $R^1 = R^3 = CH_3$	68
50	$R^1 = R^2 = R^3 = CH_3$	69

Dank der Thermostabilität sowohl der Ausgangs- als auch der Endprodukte verläuft die Umsetzung in noch brauchbaren Ausbeuten; nicht-umgesetzte Pyridon-(2)-Mengen lassen sich durch Extraktion mit verdünnter Salzsäure wieder einfach entfernen, anschließende Destillation im Feinvakuum ermöglicht unter Gewinnung eines noch leicht mit Diphenylacetylen versetzten Öles jeweils die Abtrennung von den teerigen Begleitprodukten. Nach Chromatographie der Öle mit Hexan-Essigester-Mischungen resultieren die jeweiligen Endprodukte in analysenreiner Form. Während nach zehntägiger Reaktionszeit das 1,2-Diphenylbenzol (66), das 4-Methyl-1,2-diphenylbenzol (67) und das 3,5-Dimethyl-1,2-diphenylbenzol (68) in fallender Ausbeute zu gewinnen sind, erreichten wir beim 3,4,5-Trimethyl-1,2-diphenylbenzol (69) schon nach drei Tagen den höchsten Ausbeutewert. Eine Verlängerung der jeweiligen Reaktionszeiten stellt keine weitere Verbesserung dar, da die in Konkurrenz auftretenden Zersetzungen dann die Überhand gewinnen. Tabelle 16 zeigt die dargestellten 1,2-Diphenylbenzole mit Ausbeuten und Schmelzpunkten.

Tabelle 16

	Ausbeute	Schmelzpunkt
1,2-Diphenylbenzol (66)	35%	56-57°C
4-Methyl-1,2-diphenylbenzol (67)	29%	85°C
3,5-Dimethyl-1,2-diphenylbenzol (68)	21%	64-65°C
3,4,5-Trimethyl-1,2-diphenylbenzol (69)	40%	101-102°C

Die Identität von 66 wird durch Schmelzpunkt, Massenspektrum und ^{13}C-NMR-Spektrum gesichert; die Strukturen des bisher nur in mg-Mengen [62] oder als Öl [63] erhältlichen 67, sowie der bis dato unbekannten 68 und 69, werden durch ^{1}H-NMR-Spektren, Elementaranalyse und Massenspektrum verifiziert.

Die von 66 nach 68 sichtbare Ausbeuteverringerung scheint darauf hinzudeuten, daß mit zunehmendem Elektronenreichtum im Dien dessen Aktivität gegenüber dem Dienophil Diphenylacetylen (65) abnimmt; es ist zu vermuten, daß die Lage der beteiligten HOMOs und LUMOs in der Paarung 43 plus 65 am günstigsten ist. Die Zunahme der Ausbeute bei der Umsetzung des vierfach-methylierten Pyridons-(2), 50, führen wir, wie schon bei der Reaktion von diesem mit 2, auf vornehmlich sterische Effekte zurück. Auch hier wären durch den Vergleich mit theoretischen Daten interessante Einblikke möglich.

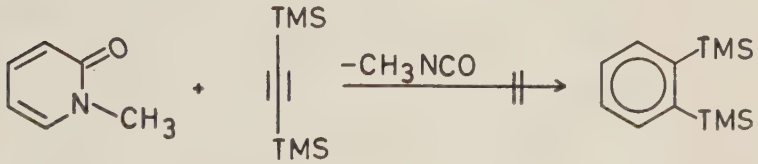
Anmerkung:

In diesem Zusammenhang interessierte uns die Frage, ob das 1-Methylpyridon-(2) (43) auch mit einem typisch-elektronenreichen Dienophil, wie es z.B. das Bis(trimethylsilyl)acetylen (70) darstellt, zur Umsetzung zu bringen ist; bekannt sind bisher Reaktionen zwischen den elektronenärmeren Pyronen-(2) und 70 [16]; kürzlich ist im eigenen Arbeitskreis

deren Umsetzung mit silylierten Alkinonen und auch mit silylierten Diinen gelungen [64].

70 schien uns wegen seiner leichten Präparation und seiner erwiesenen Thermostabilität der geeignete Partner für die angestrebte Reaktion. Versuche, bei denen die Temperatur schließlich bis auf 300°C gesteigert wurde, brachten auch nach mehreren Tagen keine nachweisbaren Mengen an 1,2-Bis-(trimethylsilyl)benzol (71):

Reaktionsschema 37



43 70 71

TMS = $Si(CH_3)_3$

Dieses Ergebnis deckt sich mit den bisherigen Befunden über die Reaktivität von 43 gegenüber typisch-elektronenarmen Dienophilen; unseres Wissens sind keine Beispiele für eine Reaktion mit elektronenreichen Dienophilen, also im Sinne einer 'Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf' in der Literatur bekannt.

Über die Reaktion mit unsymmetrisch-substituierten Alkinen, wobei ein Substituent die Trimethylsilyl-Gruppe ist, wird weiter hinten berichtet werden; das folgende Kapitel widmet sich einem speziellen, nämlich cyclischen Alkin.

D. Reaktionen zwischen verschieden-substituierten Pyridonen-(2) und Cyclooctin (72)

I. Vorbemerkungen

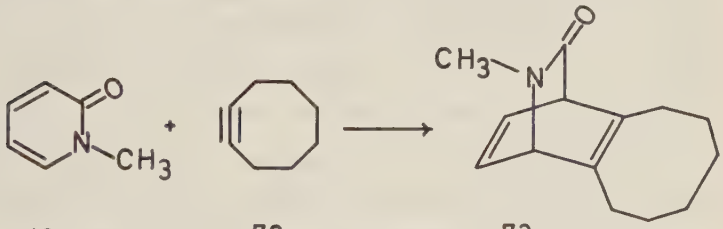
Cycloalkine mit einer Ringgröße von 6 bis 8 Kohlenstoff-Atomen sind als sehr reaktionsfreudige Dienophile in einer Vielzahl von [4 + 2]-Cycloadditionen eingesetzt worden [65]; Cyclohexin und Cycloheptin sind so zersetzlich, daß sie selbst bei Temperaturen unter -80°C nur für wenige Minuten haltbar sind [65]; erst das aus 8 Kohlenstoff-Atomen bestehende Cyclooctin (72) erweist sich bei Temperaturen um 0°C als etliche Wochen haltbar. Der Bindungswinkel zwischen den sp- und den sp^3-hybridisierten Kohlenstoff-Atomen beträgt in 72 158° [66]; es war bis vor kurzem nur durch eine Folge präparativ recht aufwendiger Stufen in geringen Mengen erhältlich [67]. 1978 zeigte jedoch Brandsma [68] einen unproblematischen Weg zu seiner Darstellung auf, wodurch es erstmals gelang, größere Mengen dieses Alkins in die Hand zu bekommen.

Schon 1961 beobachteten Wittig und Pohle [69], daß sich 72 mit Tetracyclon bereits bei Raumtemperatur im Sinne einer 'Diels-Alder-Reaktion' umsetzt, dies und die Tatsache, daß kürzlich im eigenen Arbeitskreis [70] mit 72 als Dreifachbindungs-Dienophil an N-haltigen Heterodienen [4 + 2]-Cycloadditionen erfolgreich durchgeführt wurden, bewog uns, auch Pyridone-(2) dieser Reaktion zu unterziehen.

II. Umsetzung von Cyclooctin (72) mit alkylierten Pyridonen-(2)

Da Literaturbeispiele für die Umsetzung von Cyclooctin (72) mit Pyridonen-(2) nicht bekannt sind, erhitzten wir in Erwartung der Reaktion gemäß Reaktionsschema 38 äquimolare Mengen 1-Methylpyridon-(2) (43) und 72, anlehnend an die entsprechende Umsetzung von 43 mit Acetylendicarbonsäuredimethylester (2), in Acetonitril zum Sieden.

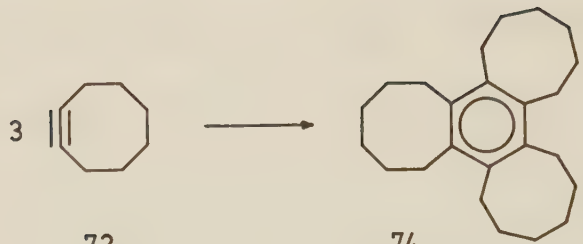
Reaktionsschema 38



43 72 73

Anhand gaschromatographischer Kontrolle ließ sich auch nach mehreren Tagen kein Hinweis auf die Entstehung des 2-Methyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien (73) finden; die Reaktionspartner waren quantitativ zurückzugewinnen. Auch eine Erhöhung der Temperatur (Autoklav) hatte keine Auswirkung in gewünschter Richtung, vielmehr bildete sich nach 36 Stunden bei 115°C in rund 50%iger Ausbeute das bereits von Wittig und Krebs [71] beschriebene trimere Cyclooctin, das Tris(hexamethylen)-benzol (74):

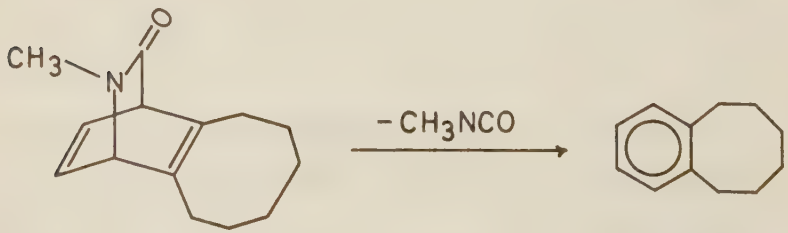
Reaktionsschema 39



72 74

Das ^{13}C-NMR-Spektrum zeigt anhand des Vorliegens von nur vier Signalen die hochsymmetrische Struktur von 74. Indem wir Xylol als Lösungsmittel verwandten, gelang uns nach 48 Stunden bei 110°C eine rund 40%ige Umsetzung (GC-Integration) zum gewünschten 73; daneben erhielten wir in rund 15% ein zweites Produkt, welches, wie sich bei fortgesetztem Erhitzen an seiner Zunahme auf Kosten von 73 zeigt, aus diesem durch Abspaltung von Methylisocyanat resultiert:

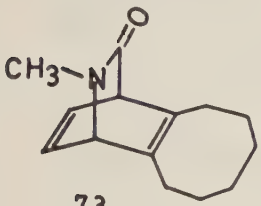
Reaktionsschema 40



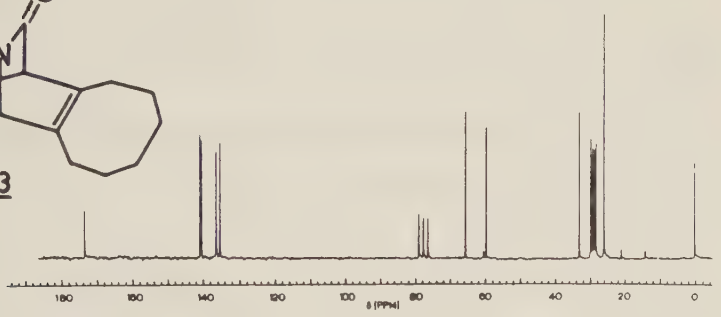
73 75

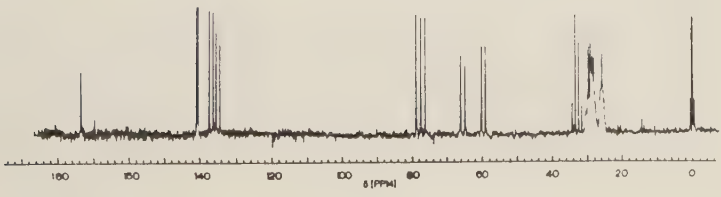
Aufgrund der verschiedenen Basizität der Stickstoff-Atome in 43 und 73 gelang auch hier die Abtrennung von ersteren

durch kurzes Schütteln mit verdünnter Salzsäure; vorsichtiges Abdestillieren des Lösungsmittels im Wasserstrahl- und Ölpumpen-Vakuum lieferte ein Öl, dessen säulenchromatographische Auftrennung mit Hexan-Essigester-Mischungen 15% 5,6,7,8,9,10-Hexahydrobenzocycloocten (75) und 32% 73 als farblose Öle ergab. Die Struktur des 2-Methyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien (73) wird anschaulich durch die Gegenüberstellung des ^{13}C-NMR-Spektrums mit dem in "Off-Resonance"-Methode gemessenen verifiziert; eine bestätigende Ergänzung liefert das ^{1}H-NMR-Spektrum.



73



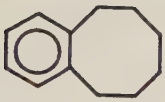


Vorhergehende Seite zeigt das 25,2MHz-^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 2-Methyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien (73), oben, und in "Off-Resonance"-Methode, unten, Tetramethylsilan als int. Standard.

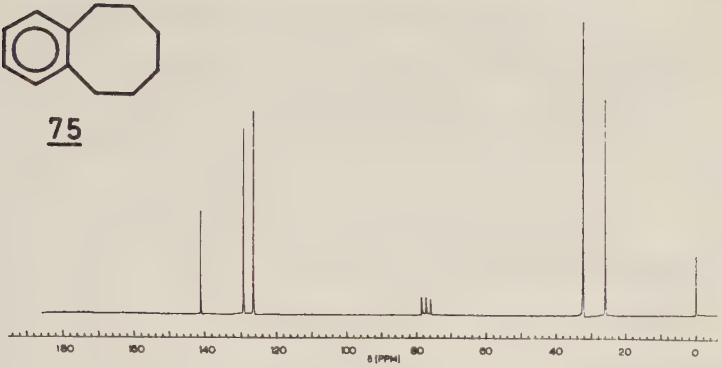
Ein charakteristisches Signal ist die Carbonyl-Gruppe bei δ= 173,35 ppm; die vier olefinischen Kohlenstoff-Atome treten bei δ= 140,69; 140,24; 136,12 und 135,04 ppm auf, wobei die beiden letzteren im "Off-Resonance"-Spektrum durch die an ihnen gebundenen Wasserstoffe dublettiert werden und somit die Zuordnung zu den C-Atomen 2 und 3 sichern. Die beiden Brückenkopf-C-Atome erscheinen bei δ= 65,26 und 59,40 ppm, ersteres könnte für die Position 4, also benachbart dem Stickstoff stehen; auch hier zeigt das "Off-Resonance"-Spektrum die Dublettierung durch die an diese gebundenen Wasserstoffe. Die $N-CH_3$-Gruppe ist zu finden bei δ= 32,92 ppm, im "Off-Resonance"-Spektrum verifiziert als Quartett; die Signale von δ= 29,64 bis 25,87 ppm sind typisch für Cycloaliphaten [32].

Im ^{1}H-NMR-Spektrum zeigen sich als charakteristische Signale die $N-CH_3$-Gruppe bei δ= 2,82 ppm und die beiden Brükkenkopf-Wasserstoffe bei δ= 4,05 und 4,47 ppm, letzteres ordnen wir aufgrund des benachbarten Stickstoffs der Position 4 zu.

Das bei der Chromatographie als erste Fraktion anfallende 5,6,7,8,9,10-Hexahydrobenzocycloocten (75) erfährt seine Strukturzuordnung ebenfalls anhand des ^{13}C- und des ^{1}H-NMR-



75



25,2MHz-^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 5,6,7,8,9,10-Hexahydrobenzocycloocten (75), Tetramethylsilan als int. Standard.

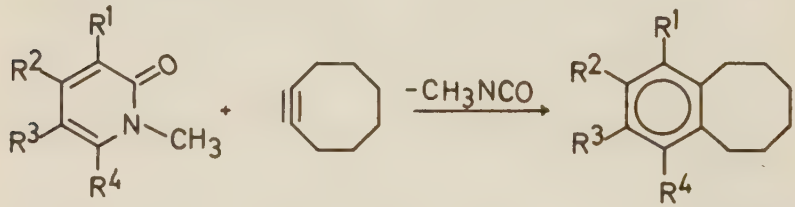
Spektrums. Das alleinige Auftreten von Signalen im cycloaliphatischen und Benzol-aromatischen Bereich [32] des ^{13}C-NMR-Spektrums spricht ebenso für die Struktur wie des Fehlen der N-CH_3-Gruppe und der Brückenkohlenstoffe; im ^{1}H-NMR-Spektrum verifiziert sich das in Form eines Singuletts bei δ= 7,10 ppm für die vier aromatischen Wasserstoffe und des im folgenden noch öfter anzutreffenden typischen Musters eines an einen Benzolring ankondensierten Cyclooctan-Systems, hervorgerufen durch die zwölf aliphatischen Wasserstoffe ; eine Flächenintegration bestätigt die jeweilige Zuordnung.

Erhitzt man 73 in Xylol zum Sieden, so spaltet der Bicyclus seine Brücke ab (s. Reaktionsschema 40); nach 24 Stunden ist diese Reaktion quantitativ abgelaufen. Die destillative Aufarbeitung liefert eine farblose Flüssigkeit, deren

physikalische Daten mit denen von 75 identisch sind.

Diese Ergebnisse ermutigten uns, auch andere alkylierte Pyridone-(2) in die Untersuchung mit einzubeziehen, wobei wir zur Gewinnung der Benzolderivate direkt in siedendem Xylol arbeiteten. Reaktionsschema 41 zeigt die Ausgangs- und Endprodukte:

Reaktionsschema 41



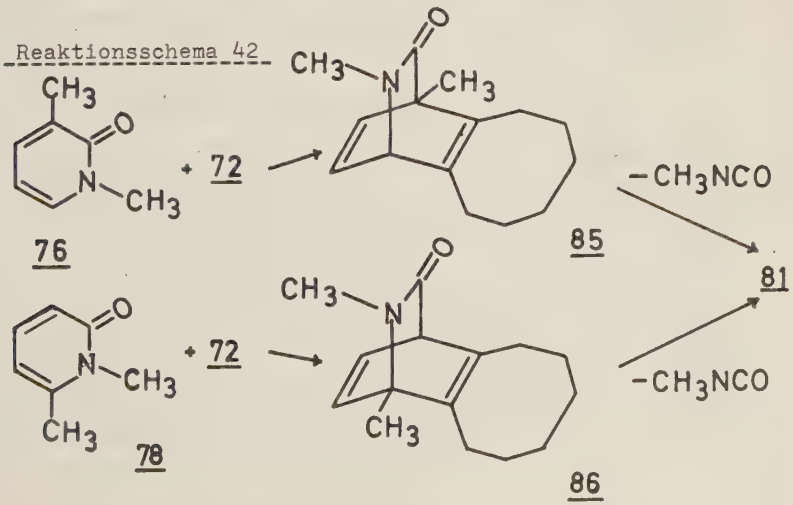
43, 50, 52, 59, 60, 76, 77, 78 | 72 | 75, 80, 81, 82, 83, 84

52	$R^2 = CH_3$, $R^1 = H$, $R^3 - R^4 = (CH_2)_4$	84
59	$R^1 = R^3 = R^4 = H$, $R^2 = CH_3$	80
77	$R^1 = R^2 = R^4 = H$, $R^3 = CH_3$	
76	$R^2 = R^3 = R^4 = H$, $R^1 = CH_3$	81
78	$R^1 = R^2 = R^3 = H$, $R^4 = CH_3$	
60	$R^1 = R^3 = H$, $R^2 = R^4 = CH_3$	82
50	$R^1 = H$, $R^2 = R^3 = R^4 = CH_3$	83
43	$R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = H$	
79	1-Phenylpyridon-(2)	75

Aus Gründen der Vergleichbarkeit beließen wir die Ansätze jeweils 90 Stunden bei dieser Temperatur; gaschromatographische Kontrolle zeigte, daß einheitlich nach dieser Zeit das Cyclooctin-Signal weitestgehend verschwunden war, während die Pyridone-(2), je nach ihrer Reaktivität, mehr oder weniger unumgesetzt vorlagen.
Zur Aufarbeitung extrahierten wir diese Restmengen wieder durch Überführung in die wasserlöslichen Hydrochloride ; Abdestillation des Lösungsmittels und Fraktionierung des Rückstandes lieferte meist schon die Endprodukte als farblose, teils recht viskose Flüssigkeiten von charakteristischem Geruch in genügender Reinheit; für höchste Ansprüche bewährte sich die Säulenchromatographie mit Hexan-Essigester-Mischungen.

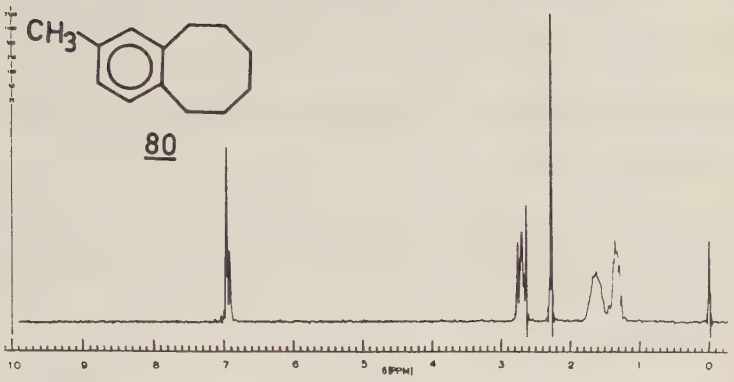
Durch die Symmetrie des Cyclooctins (72) bedingt, liefern die vier eingesetzten zweifach-methylierten Pyridone-(2) nur zwei verschiedene Endprodukte:

Reaktionsschema 42



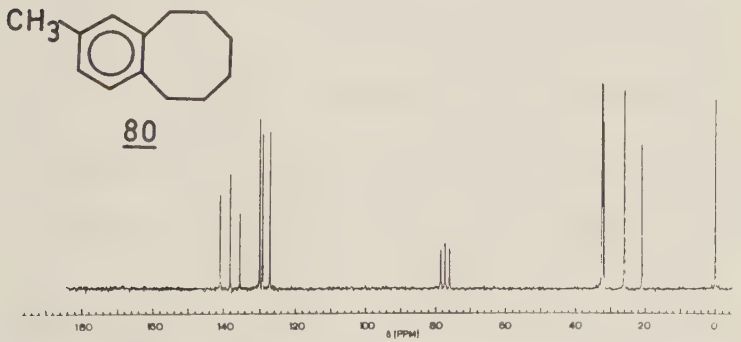
1,3-Dimethylpyridon-(2) (76) und 1,6-Dimethylpyridon-(2) (78) setzen sich mit 72 zu den bisher nur per GC/MS-Kopplung nachgewiesenen 2,4-Dimethyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien (85) und 1,2-Dimethyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien (86) um, die dann unter Eliminierung von Methylisocyanat das identische Produkt, 1-Methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (81) liefern. Entsprechendes gilt für die Umsetzung von 1,4-Dimethylpyridon-(2) (59) und 1,5-Dimethylpyridon-(2) (77): Unter Durchlaufen der Bicyclen 2,5-Dimethyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien (87) und 2,6-Dimethyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien (88) resultiert hier in beiden Fällen das 2-Methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (80). Die Identität der jeweiligen Produkte weist der Vergleich der physikalischen Daten aus.

Die Strukturzuordnung gelingt mit Hilfe der ^{13}C- und der ^{1}H-NMR-Spektroskopie. Als charakteristisches Beispiel dafür sei das zuletzt erwähnte 80 angeführt: Im ^{1}H-NMR-Spektrum verifiziert sich in den beiden Multipletts von δ= 1,26 - 1,83 ppm (8H) und δ= 2,63 - 2,82 ppm (4H, α-CH_2-Gruppen) der an Benzol ankondensierte Cyclooctan-Ring; die Methylgruppe ist im typisch-aliphatischen Bereich bei δ= 2,29 ppm zu finden; im aromatischen Bereich erscheinen die Wasserstoffe der Positionen 1, 3 und 4 als bei δ= 6,96 ppm zentriertes Multiplett.



100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 2-Methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (80), Tetramethylsilan als int. Standard.

Die als Folge der Einführung einer Methylgruppe entstehende Asymmetrie zeigt sich im ^{13}C-NMR-Spektrum im Auftreten aller der möglichen 13 Signale. Man erkennt deutlich die sechs Benzol-C-Atome im typisch-aromatischen Bereich und



25,2MHz-^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 2-Methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (80), Tetramethylsilan als interner Standard.

im aliphatischen Bereich die sechs Signale des Cyclooctanringes, die in einer vierer- und in einer zweier-Gruppe sehr eng beieinander liegen sowie das einzelne Signal der Methylgruppe bei δ= 20,94 ppm; zum Vergleich sei die Methylgruppe im Toluol bei δ= 21,40 ppm angeführt [32].

In Tabelle 17 sind die Ausbeuten und Siedepunkte der dargestellten 5,6,7,8,9,10-Hexahydrobenzocyclooctene aufgelistet.

Tabelle 17

	Ausbeute	Siedepunkt
5,6,7,8,9,10-Hexahydrobenzocycloocten (75)	aus 73 : 94% 43 : 68% 79 : 45%	68°C/ 1,5 Torr
1-Methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (81)	aus 76 : 67% 78 : 61%	80,5°C/ 0,5 Torr
2-Methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (80)	aus 59 : 65% 77 : 65%	78°C/ 0,6 Torr
1,3-Dimethyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (82)	27%	69°C/ 0,1 Torr
1,2,3-Trimethyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (83)	64%	92-93°C/ 0,075 Torr
2-Methyl-3,4-tetramethylen-5,6,7,8-9,10-hexahydrobenzocycloocten (84)	51%	115-116°C/ 0,1 Torr

Alle Substanzen sind zusätzlich durch IR-Spektrum, Massenspektrum und Elementaranalyse gesichert. Die bereits in der

Literatur beschriebenen 5,6,7,8,9,10-Hexahydrobenzocyclooctene wurden meist durch Reduktionsreaktionen der entsprechenden ungesättigten Verbindungen dargestellt [72]; das schon seit längerem bekannte 75 [72] konnte von uns in ähnlicher Ausbeute erhalten werden, während 81 als Produkt einer Folge von Reduktionen ohne Ausbeuteangabe beschrieben wurde [73]; unser Verfahren dagegen ermöglicht, von leicht zugänglichen Verbindungen ausgehend, die Gewinnung beliebiger Multigramm-Mengen.

Vergleicht man die erzielten Ausbeuten der verschiedenen zweifach-methylierten Pyridone-(2) 59, 76, 77 und 78, so läßt sich kein signifikanter Unterschied in der Reaktivität in Abhängigkeit von der Stellung der Methylgruppe im Ring feststellen; die Möglichkeit, durch Reaktion die in 72 vorhandene Ringspannung aufzuheben, scheint hier der dominierende Effekt zu sein, hinter den mögliche elektronische Einflüsse zurückstehen. Die höchste Ausbeute zeigt der Grundkörper 43 selbst; setzt man dagegn 1-Phenylpyridon-(2) (79) als Dien ein, so sinkt die Ausbeute durch, wie wir meinen, konjugative Effekte, um ein Drittel. 1,4,-6-Trimethylpyridon-(2) (60), 4-Methyl-5,6-tetramethylen-pyridon-(2) (52) und 1,4,5,6-Tetramethylpyridon-(2) (50) zeigen gegenüber 72 eine Reaktivität, die der dem Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) entgegengebrachten gut vergleichbar ist; wir meinen daher, die dort angesprochenen sterischen Effekte auch hier zur Erklärung heranziehen zu können. Es scheint so, daß mit zunehmender Zahl an Me-

thylgruppen die Reaktivität gegenüber Cyclooctin (72) sinkt, dieses sich also wie ein elektronenreiches Dienophil verhält. Eine Bestätigung findet sich in der Tatsache, daß im eigenen Arbeitskreis 72 erfolgreich mit zwei typisch-elektronenarmen Dienen umgesetzt wurde [70].

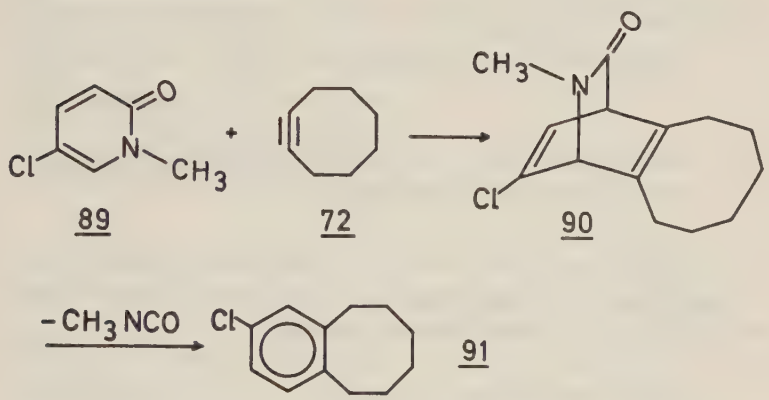
Es lag daher nahe, in den Pyridon-Ring elektronenanziehende Substituenten einzubauen und die Auswirkung auf die Reaktion zu untersuchen.

III. Umsetzung von Cyclooctin (72) mit chlorierten Pyridonen-(2)

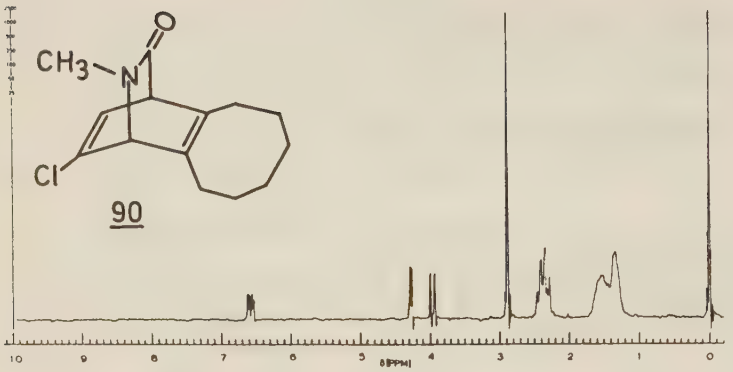
Wie schon bei der Reaktion des 1-Methylpyridons-(2) (43) beschrieben, erhitzten wir unter gaschromatographischer Kontrolle äquimolare Mengen 5-Chlor-1-methylpyridon-(2) (89) und 72 in Xylol für insgesamt 80 Stunden auf 110°C; nach üblicher chromatographischer Aufarbeitung erhielten wir ein leicht gelbliches Öl, welches im Kühlschrank nach kurzer Zeit kistallin wird. Durch Abpressen der Kristalle auf einer Tonschale resultiert das 6-Chlor-2-methyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien (90) in Form eines strahlend-weißen Pulvers vom Zersetzungspunkt 67°C; die Ausbeute beträgt 51%.
Nach 40-stündigem Sieden in Xylol hat der Bicyclus 90 auch hier quasi quantitativ seine Brücke unter Bildung des 2-

Chlor-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocyclooctens (91) abgespalten:

Reaktionsschema 43

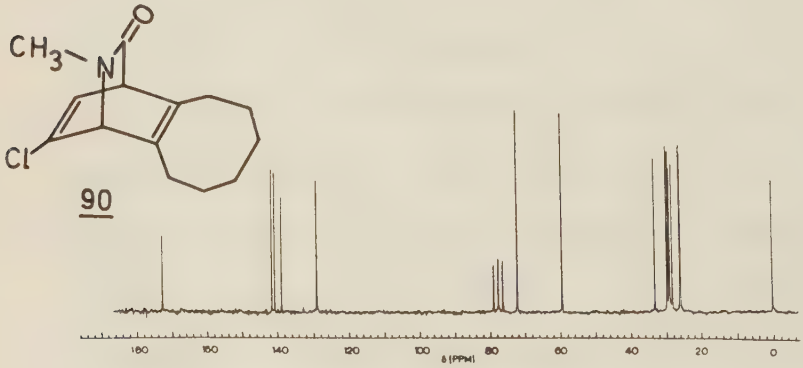


Der Strukturbeweis gelingt auch hier wieder anhand der ^{13}C- und der ^{1}H-NMR-Spektren. Im Vergleich der ^{13}C-NMR-Spektren von 73 und 90 sind bei letzterem im cycloaliphatischen Bereich bei δ= 29,53 - 25,73 ppm alle 6 C-Atome sichtbar; während der Brückenkohlenstoff benachbart zur Carbonylgruppe mit nahezu der gleichen chemischen Verschiebung wie in 73 auftritt, bewirkt das zum zweiten Brückenkohlenstoff α-ständige Chloratom an diesem eine Verschiebung um 6,5 ppm zu tieferem Feld; die Carbonylgruppe und die vier olefinischen Kohlenstoffe treten im erwarteten Gebiet auf. Das ^{1}H-NMR-Spektrum gestattet die Zuordnung der beiden Brückenwasserstoffe in 90. Das Dublett bei δ= 3,97 ppm ordnen wir aufgrund der vicinalen Kopplung von



100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 6-Chlor-2-methyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien (90), Tetramethylsilan als interner Standard.

J= 7 Hz dem Wasserstoff in Position 1 zu, während das Dublett mit der größeren chemischen Verschiebung von δ = 4,28 ppm und der kleineren (allylischen) Kopplung von J= 2,3 Hz

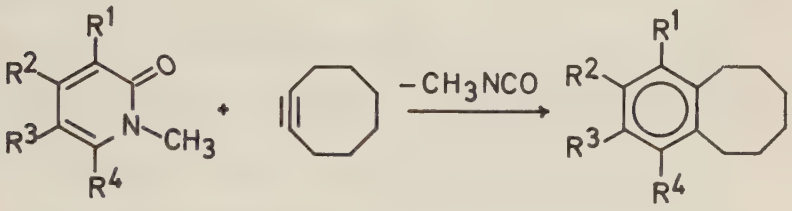


25,2MHz-^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 6-Chlor-2-methyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien (90), Tetramethylsilan als interner Standard

für den Wasserstoff in Position 4 steht; beide Kopplungen finden sich im Multiplett des olefinischen Wasserstoffs bei δ= 6,58 ppm wieder.

Arbeiten in siedendem Xylol führt auch hier direkt zu den entsprechenden Benzolderivaten; Reaktionsschema 45 zeigt die Ausgangs- und Endprodukte:

Reaktionsschema 45



89, 92, 93, 94 72 91, 95, 96, 97

89	R^3 = Cl, R^1 = R^2 = R^4 = H	91
92	R^4 = Cl, R^1 = R^2 = R^3 = H	95
93	R^1 = R^3 = Cl, R^2 = R^4 = H	96
94	R^2 = R^4 = Cl, R^1 = $CO_2C_2H_5$, R^3 = H	97

Nach üblicher Aufarbeitung resultieren die Endprodukte in Form viskoser, farbloser Flüssigkeiten von charakteristischem Geruch. Hierbei erwiesen sich die eingesetzten Pyridone-(2) als von durchaus unterschiedlicher Reaktivität; Tabelle 18 faßt dies zusammen:

Tabelle 18

	Ausbeute	Reaktions-dauer	Siede-punkt
2-Chlor-5,6,7,8,9,10-hexa-hydrobenzocycloocten (91)	69% 93% *	90 Stdn. 40 Stdn.*	67-68°C/ 0,1 Torr
1-Chlor-5,6,7,8,9,10-hexa-hydrobenzocycloocten (95)	50%	90 Stdn.	70°C/ 0,1 Torr
1,3-Dichlor-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocyclo-octen (96)	63%	20 Stdn.	87°C/ 0,05 Torr
2,4-Dichlor-1-(ethoxycar-bonyl)-5,6,7,8,9,10-hexa-hydrobenzocycloocten (97)	33%	144 Stdn. **	130°C/ 0,05 Torr

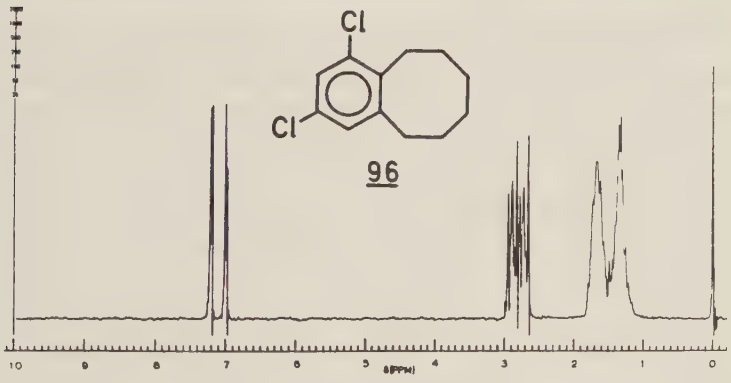
* Auf eingesetztes 90 bezogen

** Cyclooctin im 1-molaren Überschuß verwandt

Während das 5-Chlor-1-methylpyridon-(2) (89) nach 90 Stunden fast 70% 91 lieferte, war nach der gleichen Reaktionszeit beim 6-Chlor-1-methylpyridon-(2) (92) lediglich 50% 95 zu gewinnen. Eine deutliche Reaktivitätssteigerung zeigte das 3,5-Dichlor-1-methylpyridon-(2) (93); wie wir vermuteten, steigern also elektronenanziehende Substituenten im Dien dessen Reaktionsfreudigkeit. Auch Effekte mesomerer Art scheinen ihre Auswirkung auf die Reaktion zu haben. Das a priori durch induktive Effekte elektronenarme 4,6-Dichlor-3-(ethoxycarbonyl)-1-methylpyridon-(2) (94) besitzt in der Ester-Gruppe einen -M- und in den zwei Chlor-

atomen zwei +M - Substituenten; aus seiner nur zögernden Umsetzung schließen wir, daß mögliche mesomere Grenzstrukturen, in denen das 1,3-Dien-System nicht mehr erhalten ist, ein gewisses Gewicht in der Elektronenverteilung von 94 haben; ähnliches gilt auch für das 6-Chlor-1-methylpyridon-(2) (92). Es sei angemerkt, daß zur Diskussion der Ergebnisse im Lichte der Grenzorbitaltheorie die dafür notwendigen theoretischen Daten unseres Wissens noch nicht bekannt sind.

Durch die üblichen analytischen und spektroskopischen Verfahren sind auch hier die Strukturen gesichert; als Beispiel für diese Substanzklasse sei das ^{1}H-NMR-Spektrum des 1,3-Dichlor-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocyclooctens (96) vorgestellt:



100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 1,3-Dichlor-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (96), Tetramethylsilan als interner Standard.

Die Struktur verifiziert sich anschaulich wieder im typischen aliphatischen Muster des anellierten Cyclooctan-Ringes, die beiden aromatischen Wasserstoffe erscheinen in den beiden Dubletts bei δ= 7,00 und 7,21 ppm mit einer meta-Kopplung von J= 2,2 Hz, wie sie üblich in Benzol-Derivaten ist.

Anmerkung:

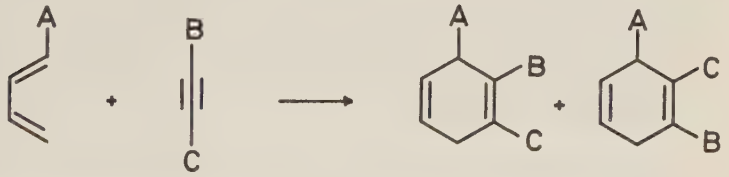
Im folgenden sei noch kurz auf die bisher nur durch GC/MS-Kopplung bestätigten Umsetzungsprodukte weiterer Pyridone-(2) eingegangen:
So setzen sich analog Reaktionsschema 45 das 4,6-Dihydroxy-3-(ethoxycarbonyl)-1-methylpyridon-(2) (98) zum 2,4-Dihydroxy-1-(ethoxycarbonyl)-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (99) und das 3-Cyano-1,4,6-trimethylpyridon-(2) (100) zum 1-Cyano-2,4-dimethyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (101) um. Das 5-Acetyl-4-hydroxy-1,6-dimethylpyridon-(2) (102) zeigt ein überraschend abweichendes Verhalten: Selbst nach 100 Stunden bei 160°C in Xylol bildet sich nicht das erwartete 2-Acetyl-3-hydroxy-1-methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (103), sondern das bicyclische Primäraddukt, das 6-Acetyl-5-hydroxy-1,2-dimethyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien (104) bleibt erhalten.

Im folgenden Kapitel wird auf die Umsetzung asymmetrisch-substituierter Alkine mit methylierten Pyridonen-(2) eingegangen, wobei ein Substituent die Trimethylsilyl-Gruppe ist.

E. Reaktionen ausgewählter Pyridone-(2) mit asymmetrisch-substituierten Alkinen

I. Vorbemerkung zur Regioselektivität bei Cycloadditionen

Das Problem der Regioselektivität tritt immer dann auf, wenn beide Reaktionspartner, also Dien und Dienophil, asymmetrisch substituiert sind. Dann nämlich bestehen bei einer Cycloaddition zwei Orientierungsmöglichkeiten, wie folgendes Schema zeigt:

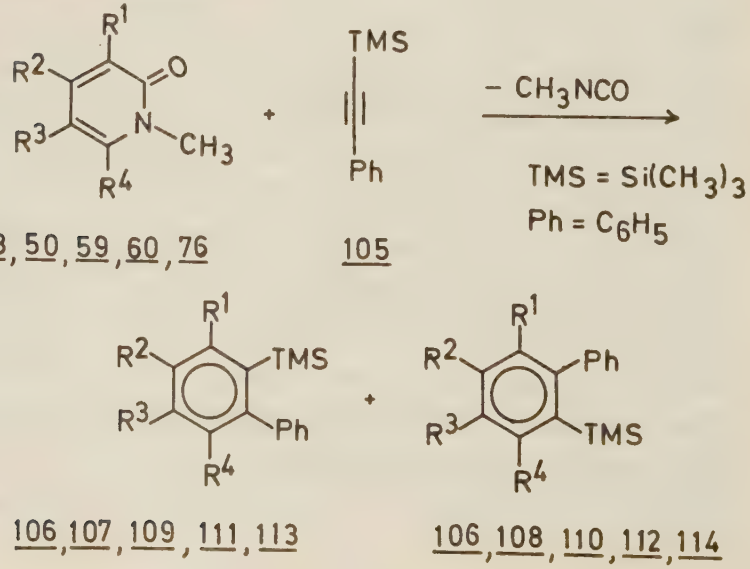


Verantwortlich für die Richtung der Orientierung können sowohl sterische, wie z.B. das Vorhandensein voluminöser Gruppen als auch elektronische Faktoren, wie die Koeffizienten, d.h. die Größen der Atomorbitale von Dien und Dienophil sein; diese sind bei asymmetrischer Substitution an deren beiden Enden ungleich. Die Größen wiederum hängen ab von der Art und der Zahl der an den jeweiligen C-Atomen sich befindenden Substituenten. Für den präparativen Chemiker sind besonders solche Reaktionen interessant, bei denen streng regioselektiv oder zumindest regioselektiv (d.h. in überwiegender Menge) ein Endprodukt gebildet wird.

II. Umsetzung von Phenyltrimethylsilylacetylen (105) mit methylierten Pyridonen-(2)

Diels-Alder-Reaktionen zwischen Pyridonen-(2) und elektronenreichen Dreifachbindungs-Dienophilen sind unseres Wissens in der Literatur nicht bekannt. Für die beabsichtigte Umsetzung schienen uns die schon zuvor verwandten methylierten Pyridone-(2) und das als thermostabil bekannte 105 die geeigneten Reaktionspartner zu sein. Wir wählten aus der Palette der Pyridone-(2) das 1-Methyl- (43), das 1,3-Dimethyl- (76), das 1,4-Dimethyl- (59), das 1,4,6-Trimethyl- (60) sowie das 1,4,5,6-Tetramethylpyridon-(2) (50) aus; Reaktionsschema 46 zeigt die Ausgangs- und die möglichen Endprodukte:

Reaktionsschema 46



43	$R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = H$	106
76	$R^1 = CH_3$, $R^2 = R^3 = R^4 = H$	107, 108
59	$R^2 = CH_3$, $R^1 = R^3 = R^4 = H$	109, 110
60	$R^2 = R^4 = CH_3$, $R^1 = R^3 = H$	111, 112
50	$R^2 = R^3 = R^4 = CH_3$, $R^2 = H$	113, 114

Zur Durchführung der Reaktion erhitzten wir eine benzolische Lösung von Dien und Dienophil im Molverhältnis 1 : 1,25 im Edelstahl-Autoklaven für mehrere Tage auf Temperaturen zwischen 190 und 225°C. Nicht-umgesetzte Pyridon-(2) - Mengen wurden anschließend auf üblichem Wege entfernt, während unumgesetztes Alkin infolge der leichteren Zersetzbarkeit gaschromatographisch nicht mehr nachzuweisen war. Durch Destillation im Feinvakuum bis 0,05 Torr und 100°C Badtemperatur ließ sich ein großer Teil teeriger Produkte abtrennen; das so erhaltene, bräunliche Öl lieferte nach säulenchromatographischer Auftrennung mit Hexan-Essigester-Mischungen die Endprodukte jeweils als farblose Öle, welche mit Methanol im Gefrierschrank zur Kristallisation gebracht wurden.

Während als Produkt der Umsetzung 43 plus 105 nur das 2-Trimethylsilylbiphenyl (106) resultieren konnte, das, da bereits in der Literatur beschrieben [74], anhand seines Schmelzpunktes, des ^{1}H-NMR- und des Massenspektrums identifizierbar war, erwiesen sich die Umsetzungen der Pyri-

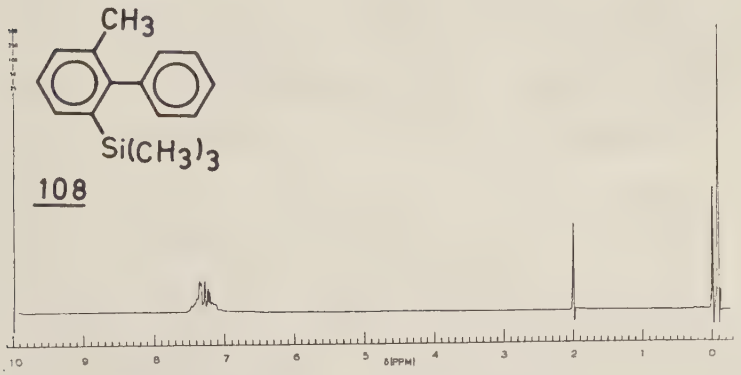
Tabelle 19

	% Isomeren-verteilung *	Reaktionsbedingungen	Ausbeute	Schmelzpunkt
2-Methyl-6-trimethylsilyl-biphenyl (108) 3-Methyl-2-trimethylsilyl-biphenyl (107)	85 15	10 Tage/ 225°C	15%	43-44°C
4-Methyl-2-trimethylsilyl-biphenyl (109) 5-Methyl-2-trimethylsilyl-biphenyl (110)	95 5	10 Tage/ 225°C	15%	38-39°C
2,4-Dimethyl-6-trimethyl-silylbiphenyl (111) 3,5-Dimethyl-2-trimethyl-silylbiphenyl (112)	95 5	25 Tage/ 190°C	8%	Öl
2,3,4-Trimethyl-6-trimethyl-silylbiphenyl (113) 3,4,5-Trimethyl-2-trimethyl-silylbiphenyl (114)	75	6,5 Tage/ 225°C	20% *	—
2-Trimethylsilylbiphenyl (106)	—	5 Tage/ 225°C	38%	37,5°C

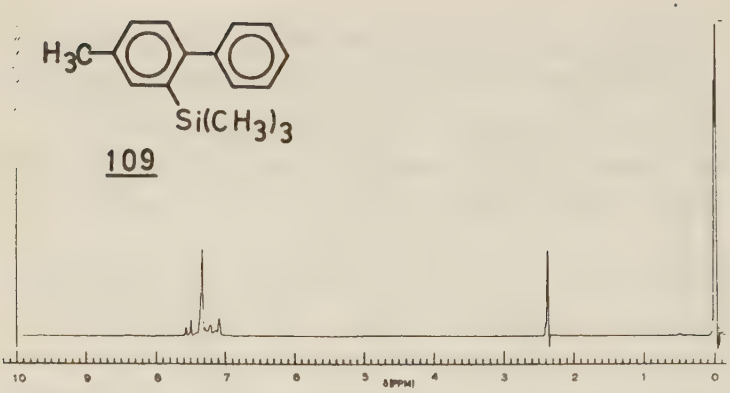
* GC-Integration

done-(2) 50, 59, 60 und 76 als ausgeprägt regioselektiv. Tabelle 19 zeigt die durch GC-Integration gewonnenen und per GC/MS-Kopplung anhand der jeweiligen Massenzahlen bestätigten prozentualen Isomerenverteilungen in den Reaktionslösungen verbunden mit den erzielten Ausbeuten.

Im folgenden sind die ^{1}H-NMR-Spektren der analysenreinen Isomeren 108 und 109 abgebildet; man erkennt deutlich das Vorliegen nur einer Trimethylsilyl-Gruppe bei δ= -0,08 ppm in 108 und δ= -0,02 ppm in 109 und nur jeweils einer Methylgruppe bei δ= 2,01 ppm in 108 und δ= 2,36 ppm in 109. Aus dem aromatischen Bereich der Spektren war keine weitere Information zu gewinnen, da hier die interessierenden Signale mit denen des unsubstituierten Benzolringes des Biphenyls überlagerten. Zum Beweis der angegebenen Strukturen war es daher erforderlich, 108 und 109 durch Entsily-



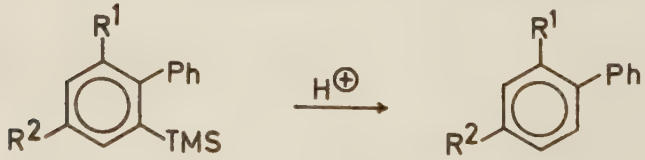
100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 2-Methyl-6-trimethylsilylbiphenyl (108), Tetramethylsilan als interner Standard .



100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 4-Methyl-2-trimethylsilylbiphenyl (109), Tetramethylsilan als interner Standard.

lierung in die entsprechenden methylierten Biphenyle zu überführen:

Reaktionsschema 47



108, 109 → 115, 116

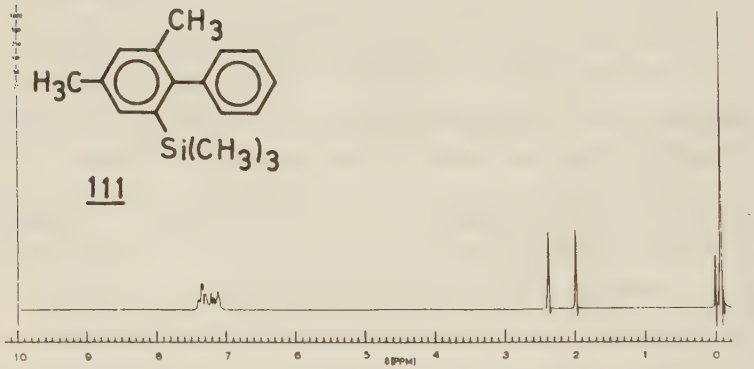
108	$R^1 = CH_3$, $R^2 = H$	115
109	$R^2 = CH_3$, $R^1 = H$	116

Die von Birkofer und Franz [75] an Pyrazolen und von E. Hänsel am Pyridazin [70] durchgeführte nucleophile Abspaltung

war aufgrund der fehlenden Aktivierung hier nicht anwendbar; eine elektrophile Entsilylierung, wie sie zu kinetischen Messungen von Deans und Eaborn [76] in Eisessig-Schwefelsäure-Mischungen an substituierten Trimethylsilyl-benzolen vollzogen wurde, war jedoch nur unter der Prämisse geeignet, daß wir eine säurekatalysierte Alkylwanderung, wie sie von Ohlah und Mitarbeitern [77] an alkylierten Benzolen beschrieben worden war, ausschließen konnten. Indem wir als neue Methode Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel für das zu entsilylierende Biphenyl verwandten, gelang uns mit einer Mischung aus Eisessig und 60%iger Schwefelsäure durch mehrstündiges schnelles Rühren unter Rückfluß in einer Zweiphasen-Reaktion in guten Ausbeuten die Entsilylierung zum 2-Methylbiphenyl (115) aus 108 bzw. 4-Methylbiphenyl (116) aus 109. Die Identität von 115 konnten wir durch Vergleich des ^{1}H-NMR-Spektrums mit dem einer käuflichen Probe der Fa. ICN beweisen, während 116 anhand der völligen Übereinstimmung mit einer Abbildung des ^{1}H-NMR-Spektrums des 4-Methylbiphenyls in der Literatur [78] gesichert ist; Siede- bzw. Schmelzpunkt ergänzen die Zuordnung.

Durch das alleinige Entstehen des 2-Methylbiphenyls (115) aus 108 können wir eine mögliche Umlagerung während der Reaktion ausschließen; aller Erfahrung nach würde nämlich die wandernde Methylgruppe nicht quantitativ den sterisch anspruchsvollsten Platz in ortho-Position zu Phenylrest wählen.

Aufgrund der so getroffenen Zuordnung gelingt die Identifizierung des Hauptproduktes der Umsetzung des 1,4,6-Trimethylpyridons-(2) (60) mit Phenyltrimethylsilylacetylen (105) als 2,4-Dimethyl-6-trimethylsilylbiphenyl (111) durch Vergleich seines ^{1}H-NMR-Spektrums mit denen von 108 und 109 :



100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 2,4-Dimethyl-6-trimethylsilylbiphenyl (111), Tetramethylsilan als int. Standard .

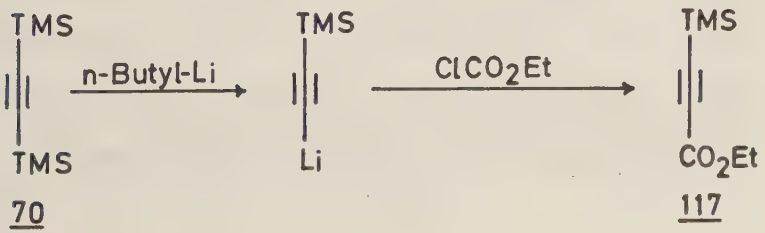
Die chemische Verschiebung der Trimethylsilylgruppe entspricht mit δ = -0,07 ppm der für 108 gefundenen, die erste Methylgruppe stimmt mit δ = 1,99 ppm mit der chemischen Verschiebung der Methylgruppe in 108 überein, während die zweite Methylgruppe bei δ = 2,38 ppm die gleiche chemische Verschiebung zeigt wie die Methylgruppe in 109. Es erscheint uns daher gerechtfertigt, für 111 die obige Struktur anzunehmen. Bemerkenswert ist, daß in allen drei untersuchten Verbindungen 108, 109 und 111 die Methyl-Grup-

pen sich ausschließlich in meta-Position zur Trimethylsilylgruppe und in ortho- und para-Position zur Phenylgruppe befinden. In Verfolgung dieser Linie scheint es gestattet, als Hauptprodukt der Umsetzung des 1,4,5,6-Tetramethylpyridons-(2) (50) mit 105 das 2,3,4-Trimethyl-6-trimethylsilylbiphenyl (113) anzusehen; seine Gewinnung in Substanz könnte dies endgültig bestätigen.

III. Umsetzung von Ethoxycarbonyltrimethylsilylacetylen (117) mit methylierten Pyridonen-(2)

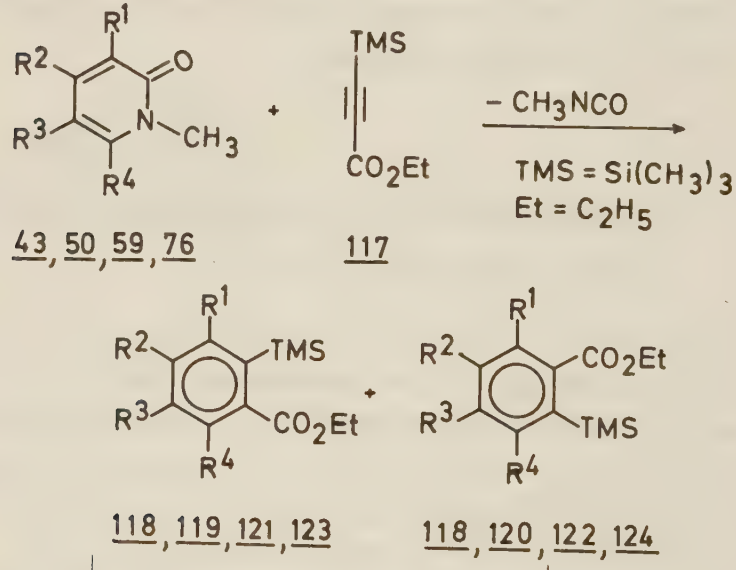
Die Synthese des formal vom Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) durch Ersatz einer Ester-Gruppe durch den Trimethylsilyl-Substituenten ableitbaren 117 gelang nach einer Hausvorschrift [12], indem wir im leicht zugänglichen Bis-(trimethylsilyl)acetylen (70) in Anlehnung an Arbeiten von Findeiss et al. [79] gemäß Reaktionsschema 48 eine Trimethylsilyl-Gruppe durch Lithium ersetzten und dieses dann im zweiten Schritt mit Chlorameisensäureethylester reagieren ließen:

Reaktionsschema 48



Für die Umsetzung mit 117 wählten wir das 1-Methyl- (43), das 1,3-Dimethyl- (76), das 1,4-Dimethyl- (59) und das 1,4,5,6-Tetramethylpyridon-(2) (50) aus; Reaktionsschema 49 zeigt die Ausgangs- und die möglichen Endprodukte:

Reaktionsschema 49



43	$R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = H$	118
76	$R^1 = CH_3$, $R^2 = R^3 = R^4 = H$	119, 120
59	$R^2 = CH_3$, $R^1 = R^3 = R^4 = H$	121, 122
50	$R^2 = R^3 = R^4 = CH_3$, $R^1 = H$	123, 124

Wie beim Phenyltrimethylsilylacetylen (105) war auch hier der Einsatz eines Autoklaven geboten, wobei die Reaktion

im Molverhältnis 1 : 1,25 der Reaktionspartner bei 190°C in Xylol durchgeführt wurde; tiefere Temperaturen erbrachten keine Umsetzung, doch zeigten kürzere Reaktionszeiten eine deutlich höhere Reaktivität von 117 an. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei 105 beschrieben; durch Verwendung einer Mikrodestillations-Apparatur ließen sich das Endprodukt der Umsetzung 43 plus 117, der 2-Trimethylsilylbenzoesäureethylester (118) und die aus den Umsetzungen von 59 und 76 mit 117 resultierenden Isomerengemische direkt in elementaranalytisch-reiner Form gewinnen. Auch hier erwies sich die Reaktion als ausgeprägt regioselektiv; Tabelle 20 zeigt die durch GC-Integration gewonnenen und per GC/MS-Kopplung durch die jeweiligen Massenzahlen bestätigten prozentualen Isomerenverteilungen in den Reaktionslösungen zusammen mit den jeweils erzielten Ausbeuten. Die Strukturaufklärung von 118 gelang mit Hilfe des ^{1}H-NMR-Spektrums durch das Vorliegen der erwarteten Signale wie das Ethylester-Tripplett bei δ = 1,39 ppm und -Quartett bei δ = 4,38 ppm, das Trimethylsilyl-Singulett bei δ = 0,34 ppm sowie vier aromatischer Wasserstoffe (Flächenintegration).

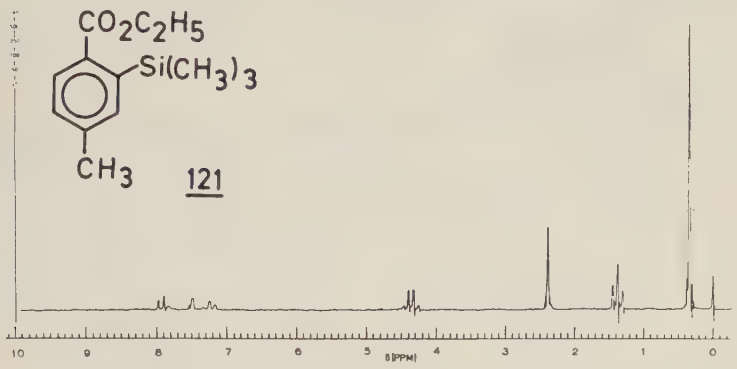
Durch Säulenchromatographie mit Hexan-Essigester-Mischungen gelang die Reindarstellung der Hauptprodukte aus den jeweiligen Isomerengemischen, dabei konnte das Hauptprodukt der Umsetzung 59 plus 117 anhand des ^{1}H-NMR-Spektrums als 4-Methyl-2-trimethylsilylbenzoesäureethylester (121) identifiziert werden. Bekanntlich [32] zeigt in Benzolderivaten ein Wasserstoff benachbart einer Ester-Gruppe eine

Tabelle 20

	% Isomeren-verteilung *	Reaktionsbedingungen	Ausbeute	Siedepunkt
2-Methyl-6-trimethylsilylbenzoesäureethylester (120) 3-Methyl-2-trimethylsilylbenzoesäureethylester (119)	77 23	45 Stdn./ 190°C	42% +	77°C/ 0,07 Torr +
4-Methyl-2-trimethylsilylbenzoesäureethylester (121) 5-Methyl-2-trimethylsilylbenzoesäureethylester (122)	75 25	40 Stdn./ 190°C	38% +	78°C/ 0,09 Torr +
2,3,4-Trimethyl-6-trimethylsilylbenzoesäureethylester (123) 3,4,5-Trimethyl-2-trimethylsilylbenzoesäureethylester (124)	80 20	38 Stdn./ 190°C	24% +*	—
2-Trimethylsilylbenzoesäureethylester (118)	—	40 Stdn./ 190°C	60%	78°C/ 0,3 Torr

* GC-Integration; + Isomerengemisch

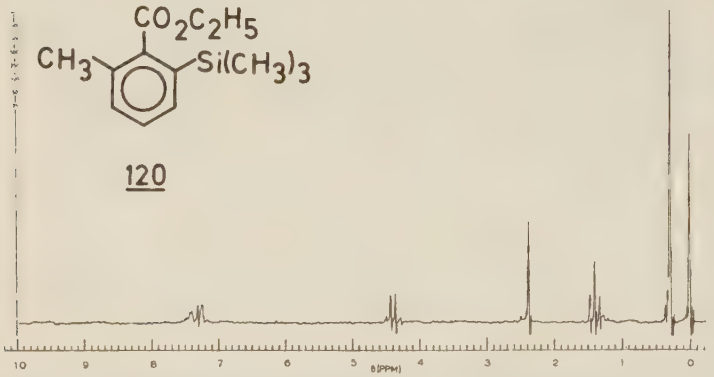
größere Tieffeld-Verschiebung als benachbart einer Trimethylsilyl-Gruppe, während die Nachbarschaft einer Methylgruppe zu einer leichten Hochfeld-Verschiebung führt.



100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 4-Methyl-2-trimethylsilylbenzoesäureethylester (121), Tetramethylsilan als int. Standard.

Folglich sollte der Wasserstoff mit der größten Tieffeldverschiebung derjenige benachbart zur Ethylester-Gruppe sein und in 121 als Dublett, im alternativen 5-Methyl-2-trimethylsilylbenzoesäureethylester (122) dagegen als Singulett auftreten. In diesem Sinne ordnen wir dem Dublett bei δ = 7,95 ppm die Position 6 zu, während der Wasserstoff der Position 5 durch das Dublett mit der größten Hochfeldverschiebung, bei δ= 7,21 ppm repräsentiert wird; die Kopplung beider liegt mit J= 8 Hz im Erwartungsbereich. Der einzelne Wasserstoff erscheint mit δ= 7,50 ppm in einem mittleren Bereich, was mit dem vorher Gesagten konform geht.

Der Versuch, auf gleichem Wege die Struktur des Hauptproduktes der Umsetzung 76 plus 117 aufzuklären, schlug wegen der Komplexität im aromatischen Bereich des ^{1}H-NMR-Spektrums fehl.

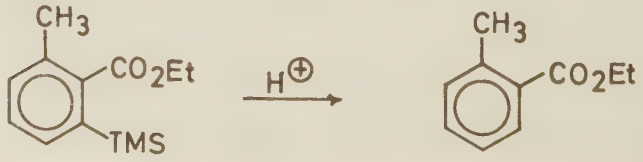


120

100MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 2-Methyl-6-trimethylsilylbenzoesäureethylester (120), Tetramethylsilan als int. Standard.

Durch leichte Modifikation der im vorigen Kapitel beschriebenen sauren Entsilylierung gelang auch hier die Abspaltung der Trimethylsilyl-Gruppe zum ortho-Tolylsäureethylester (125), der durch Siedepunkt und ^{1}H-NMR-Vergleichsspektrum einer vorhandenen Probe identifiziert wurde.

Reaktionsschema 50



120 125

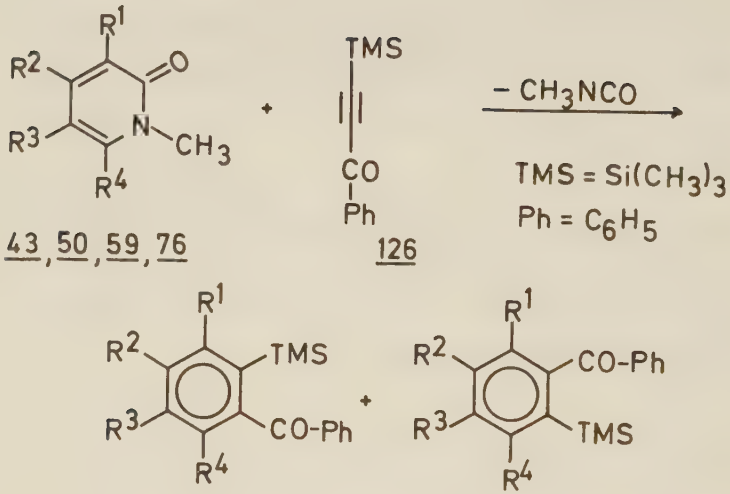
Damit ist die Struktur von 120 als gesichert anzusehen; Versuche, auch das jeweilige zweite Isomere 119 und 122 rein zu isolieren, ergaben bis dato lediglich deren Anreicherung. Da unser vordringliches Anliegen die Aufklärung der Orientierung war, haben wir dieses Problem zurückgestellt.

Auch hier zeigte sich ausschließlich die schon im vorigen Kapitel aufgefundene Orientierung der Methylgruppen; interessant war daher, wie sich das dritte von uns eingesetzte Alkin verhalten würde.

IV. Umsetzung von Benzoyltrimethylsilylacetylen (126) mit methylierten Pyridonen-(2)

Das im Arbeitskreis von Prof. Birkofer [80] erstmals synthetisierte Benzoyltrimethylsilylacetylen (126) zeichnet sich unter den Silyl-Alkinonen durch das Fehlen der Möglichkeit zur Enolisierung aus, womit eine mögliche, unerwünschte Konkurrenz zwischen der Doppel- und der Dreifachbindung bezüglich des Diens ausgeschlossen ist. Für die Umsetzung wählten wir wieder die Pyridone-(2) 43, 59, 76 und 50 aus; Reaktionsschema 51 zeigt die Ausgangs- und die möglichen Endprodukte :

Reaktionsschema 51



43	$R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = H$	127
76	$R^1 = CH_3$, $R^2 = R^3 = R^4 = H$	128, 129
59	$R^2 = CH_3$, $R^1 = R^3 = R^4 = H$	130, 131
50	$R^2 = R^3 = R^4 = CH_3$, $R^1 = H$	132, 133

Reaktionsdurchführung und Aufarbeitung verliefen wie zuvor beschrieben; aufgrund der Reaktionsdauer liegt 126 in der Reaktivität zwischen Phenyltrimethylsilylacetylen (105) und Ethoxycarbonyltrimethylsilylacetylen (117). Tabelle 21 zeigt die durch GC-Integration (einmal) und aus dem ^{1}H-NMR-

Tabelle 21

	% Isomeren-verteilung	Reaktionsbedingungen	Ausbeute	Siedepunkt
2-Methyl-6-trimethylsilylbenzophenon (129) 3-Methyl-2-trimethylsilylbenzophenon (128)	75 * 25 *	84 Stdn./ 190°C	24% +	103-105°C/ 0,08 Torr +
4-Methyl-2-trimethylsilylbenzophenon (130) 5-Methyl-2-trimethylsilylbenzophenon (131)	80 ** 20 **	80 Stdn./ 190°C	21% +	120°C/ 0,1 Torr +
2,3,4-Trimethyl-6-trimethylsilylbenzophenon (132) 3,4,5-Trimethyl-2-trimethylsilylbenzophenon (133)	? ?	80 Stdn./ 190°C	20% *+	—
2-Trimethylsilylbenzophenon (127)	—	80 Stdn./ 190°C	34%	104°C/ 0,15 Torr

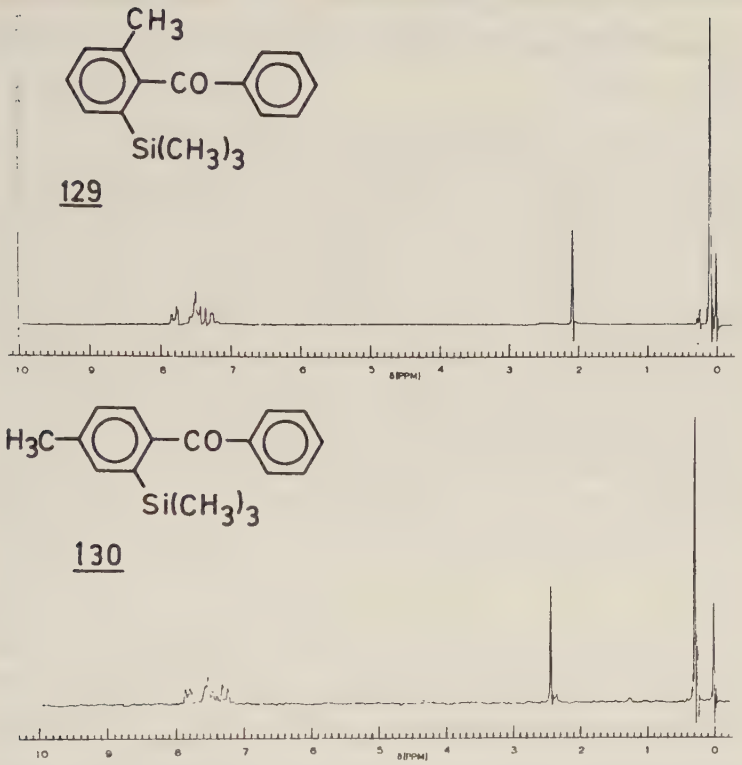
* GC-Integration; ** ^{1}H-NMR-Spektrum; + Isomerengemisch

Spektrum (einmal) gewonnenen und durch GC/MS-Kopplung in Form ihrer Massenzahlen bestätigten prozentualen Isomerenverteilungen in den Reaktionslösungen, verbunden mit den jeweiligen Ausbeuten.

Das Produkt der Umsetzung 43 plus 126, das 2-Trimethylsilylbenzophenon (127) läßt sich so im 1,7-fachen der bisher auf anderem Wege [81] erreichten Ausbeute gewinnen; aus den Isomerengemischen konnten durch Säulenchromatographie mit Hexan-Essigester-Mischungen die jeweiligen Hauptprodukte rein erhalten werden; wegen der Komplexität im aromatischen Bereich der ^{1}H-NMR-Spektren war eine Unterscheidung der Isomeren auf diesem Wege nicht möglich. Zur Strukturaufklärung zogen wir daher auch hier den Beweis über ein Derivat heran. Die schon bei den silylierten Benzoesäureestern mit Erfolg praktizierte Entsilylierungsmethode konnte mit ebenso guten Ergebnissen auf die silylierten Benzophenone übertragen werden:

Reaktionsschema 52

129, 130		134, 135
129	$R^1 = CH_3$, $R^2 = H$	134
130	$R^2 = CH_3$, $R^1 = H$	135



100MHz-^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$) von 2-Methyl-6-trimethylsilylbenzophenon (129), oben, und 4-Methyl-2-trimethylsilylbenzophenon (130), unten; Tetramethylsilan als interner Standard.

Die Identität von 134 wurde durch Vergleich des ^{1}H-NMR-Spektrums mit dem einer käuflichen Probe der Fa. EGA als 2-Methylbenzophenon bewiesen, während 135 anhand der völligen Übereinstimmung mit der Abbildung des ^{1}H-NMR-Spektrums des

4-Methylbenzophenons in der Literatur [78] uns gesichert erscheint; die Siedepunkte stimmen mit den jeweiligen Literaturwerten überein.

Damit erweist sich als Hauptprodukt der Umsetzung von 126 mit 76 das 2-Methyl-6-trimethylsilylbenzophenon (129) und mit 59 das 4-Methyl-2-trimethylsilylbenzophenon (130), ersteres als viskose, leicht grünlich schimmernde Flüssigkeit, letzteres als farblose Festsubstanz vom Schmelzpunkt 72°C. Auch hier haben wir die jeweiligen zweiten Isomeren nicht isoliert. Die beobachtete Orientierung erweist sich als identisch mit der der beiden anderen Alkine; im folgenden Kapitel wird auf die Ergebnisse zusammenfassend eingegangen.

V. Diskussion der Ergebnisse

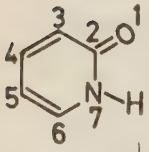
Bei Betrachtung der jeweiligen Endprodukte stellt man fest, daß die elektronenanziehenden Gruppen Phenyl, Ethoxycarbonyl und Benzoyl sich ausschließlich in einer Position befinden, wo sie im klassischen Sinne durch induktive und hyperkonjugative Effekte der dazu ortho und/oder para-ständigen Methylgruppen stabilisiert werden können, während die andere Orientierungsalternative, vertreten in den geringer-anteiligen Isomeren, nur zu meta-ständigen Methylgruppen führt. Es ist nicht auszuschließen, daß der mit

dieser Stabilisierung verbundene Energiegewinn sich schon auf die Form des Übergangszustandes in beeinflussender Weise bemerkbar macht.

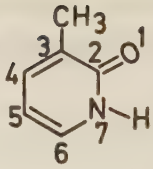
Man kann feststellen, daß die von uns eingesetzten Pyridone-(2) sich gegenüber den verwandten Dienophilen wie 'elektronenreiche Diene' verhielten: Mit zunehmender Elektronenarmut im Dienophil verkürzten sich die Reaktionszeiten und stiegen die Ausbeuten (Ethoxycarbonyl- > Benzoyl- > Phenyl-). Und umgekehrt: Mit zunehmender Zahl von Methylgruppen im Dien verlängerten sich die Reaktionszeiten und sanken die Ausbeuten. Diese Ergebnisse legen den Schluß nahe, daß die ablaufende Reaktion im Sinne einer klassischen 'Diels-Alder-Reaktion ' geschieht, also als eine HOMO - Dien - LUMO - Dienophil - Interaktion, doch ist auch die Umkehrung denkbar.

MNDO-Berechnungen unter Benutzung der von Wheeler und Ammon [82] angegebenen Koordinaten und Bindungswinkel ergaben für Pyridon-(2) (47), 3-Methylpyridon-(2) (136) und 4-Methylpyridon-(2) (137) die in Tabelle 22 aufgeführten Orbital-Koeffizienten, womit die unterschiedliche Wirkung der elektronenspendenden Methylgruppe auf die Koeffizienten von HOMO und LUMO in Abhängigkeit von ihrer Stellung im Dien deutlich wird (vergl. auch K.N. Houk [83]).
Als Modellsubstanz für die von uns verwandten trimethylsilylierten Alkine wurden am Beispiel des [(Methoxycarbonyl)-ethinyl]silans (138) die HOMO- und LUMO-Koeffizienten der beiden acetylenischen Kohlenstoffe durch MINDO-Verfahren berechnet (Tabelle 22).

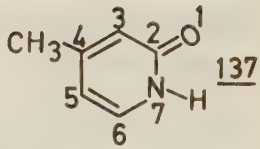
Tabelle 22



47

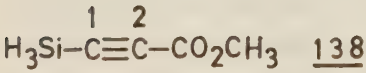


136



137

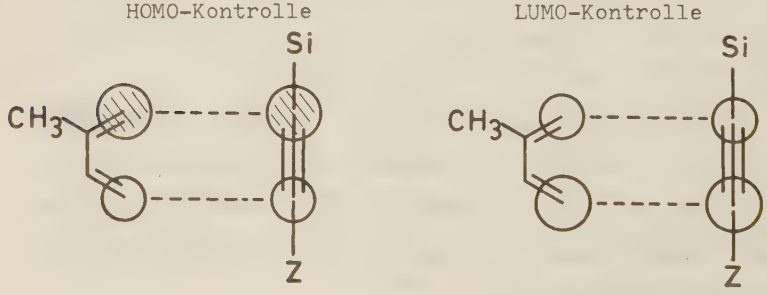
		c_1	c_2	c_3	c_4	c_5	c_6	c_7
47	HOMO	-0,3895	0,0707	0,5086	0,2113	-0,5020	-0,3938	0,3646
	LUMO	-0,1112	0,1161	0,5241	-0,4953	-0,2307	0,5567	-0,3018
136	HOMO	0,3747	-0,0783	-0,5125	-0,2306	0,4838	0,3934	-0,3471
	LUMO	-0,1017	0,1073	0,5170	-0,5013	-0,2236	0,5529	-0,2979
137	HOMO	0,3893	-0,0713	-0,5151	-0,2108	0,4948	0,3917	-0,3589
	LUMO	0,1218	-0,1282	-0,5315	0,5057	0,2054	-0,5331	0,2983



138

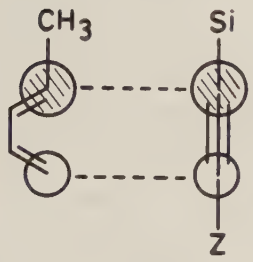
	c_1	c_2
HOMO	-0,5616	-0,6109
LUMO	-0,4726	0,4051

Die folgende Abbildung zeigt auf diesen Daten fußend schematisch die HOMO - LUMO -Wechselwirkung 'groß-groß/klein-klein' für eine HOMO-Dien- und eine LUMO-Dien-Kontrolle; ersteres entspricht der 'klassischen', letzteres der 'Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf'.

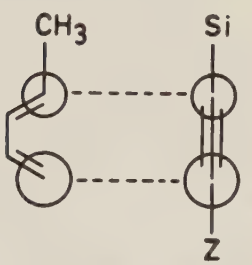


Z=elektronenanziehender Substituent

HOMO-Kontrolle



LUMO-Kontrolle



Es ist festzustellen, daß im Falle des 1,4-Dimethylpyridons-(2) (59) sowohl HOMO-Dien- als auch LUMO-Dien-Kontrolle jeweils die gefundene Orientierung bewirken, während beim 1,3-Dimethylpyridon-(2) (76) auch jeweils das gleiche, aber den experimentellen Befunden entgegengesetzte Produkt entstehen sollte; die zuvor aufgrund des Reaktionsverhaltens vorgeschlagene HOMO-Dien-Kontrolle läßt sich also mit theoretischen Daten korrelieren. Auch P.S. Mariano et al. [84] geben für die Umsetzung von 1-Vinylpyridon-(2) mit Methylvinylketon eine HOMO-Dien-Kontrolle an.

Die Umkehrung der Orientierung bei 76 ist wohl dem Einfluß sterischer Faktoren zuzuschreiben: Die Stellungsfolge Trimethylsilyl - Phenyl (respektive Ethoxycarbonyl, Benzoyl)-Methyl ist, so zeigen auch Modellbetrachtungen, weniger anspruchsvoll als die Nachbarschaft von Trimethylsilyl- und Methylgruppe.

F. Zusammenfassung

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit wird die $[4^{\pm} + 2]$-Cycloaddition des Acetylendicarbonsäuredimethylesters (2) an Trimethyl-silylierte Pyridine als Weg zur Darstellung der bis dato unbeschriebenen Verbindungsklasse der TMS-substituierten Chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester untersucht; im zweiten Teil wird die Umsetzung N-substituierter Pyridone-(2) mit ausgewählten silylierten und unsilylierten Alkinen in einer $[4 + 2]$-Cycloaddition als Methode zur Darstellung ortho-disubstituierter Benzole vorgestellt.

Mit den verschieden-silylierten Pyridinen zeigen sich im Einzelnen folgende Ergebnisse:

1. Während mit 4-TMS-pyridin (5) als Reaktionspartner bei Raumtemperatur der 8-TMS-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (7) als Hauptprodukt und in geringerer Menge durch begleitende Oxidationsreationen der 8-TMS-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (13) resultieren, ist bei -20°C der 8-TMS-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (6) faßbar; letzterer kann mit sehr guten Ausbeuten in 7 umgelagert werden. Durch Oxidation von 7 gelangt man zum 8-TMS-1,2,3,4-tetramethoxycarbonyl-chinoliziniumperchlorat (9), welches sich in brauchbaren Ausbeuten gezielt in 13 überführen läßt.

2. Bei Verwendung des 3-TMS-pyridins (14) erhält man den 9-TMS-9aH- (15) und den 7-TMS-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (16) in Form eines Isomerengemischs; nach Umlagerung gewinnt man daraus den 9-TMS-4H- (17) und den 7-TMS-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (18). Auch hier gelingt wieder von 17 und 18 ausgehend die Darstellung des 9-TMS- (21) und des 7-TMS-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxochinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (22); die begleitende Entsilylierung hat jedoch geringere Ausbeuten zur Folge und schränkt die präparative Verwertbarkeit ein.

3. Im Falle des 2-TMS-pyridins (23) ist der 6-TMS-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (24) alleiniges Hauptprodukt; aus der zusätzlichen Isolation des 4H-Chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylesters (4) schließen wir das zwischenzeitliche Entstehen des aufgrund der Allyl-Stellung der TMS-Gruppe instabilen 9a—TMS-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (25). Umlagerung von 24 führt in sehr guten Ausbeuten zum 6-TMS-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (26).

4. Bei Einsatz des in der Seitenkette silylierten 2-Siliconeopentylpyridins (29) resultieren nach HPLC-Trennung des Isomerengemischs der 9a-Siliconeopentyl-9aH- (30) und der 6-Siliconeopentyl-9aH-chinolizintetracarbon-

säure-(1,2,3,4)-tetramethylester (31) in annähernd gleichen Ausbeuten. Durch Umlagerung läßt sich der 6-Siliconeopentyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (32) aus 31 gewinnen; wegen der begleitenden Entsilylierung beträgt hier die Ausbeute nur rund 50%.

5. 2,5-Bis(TMS)-pyridin (35) ergibt nach HPLC-Reinigung den 6,9-Bis(TMS)-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,-3,4)-tetramethylester (36), der sich in sehr guten Ausbeuten in den 6,9-Bis(TMS)-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (38) umlagern läßt. Auf Grund der zusätzlichen Isolierung von 18 aus dem Reaktionsgemisch schließen wir auf die intermediäre Bildung des instabilen 7,9a-Bis(TMS)-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (37).

Die Cycloaddition der symmetrisch-substituierten Alkine ergibt im Einzelnen folgendes:

1. Die von uns synthetisierten 1,4,5,6-Tetramethyl- (50) und 1,4-Dimethyl-5,6-tetramethylenpyridon-(2) (52) zeigen gegenüber 2 ein recht unterschiedliches Verhalten: Während 50 sich in guten Ausbeuten zum 1,2,5,6-Tetramethyl-2-aza-3-oxo-bicyclo [2,2,2] octa-5,7-dien-7,8-dicarbonsäuredimethylester (53) umsetzt, der bei erhöhter Temperatur unter Abspaltung von Methylisocyanat in den 3,4,5-Trimethylphthalsäuredimethylester (55) übergeht, der durch Anwendung dieser Bedingungen auch direkt aus 50 und 2 synthetisierbar ist, bildet sich aus 52

und 2 lediglich der 4-Methyl-5,6-tetramethylenphthalsäuredimethylester (56); das 53 entsprechende bicyclische Produkt wird nicht aufgefunden.

2. Dibenzoylacetylen (58) setzt setzt sich unter schärferen Bedingungen im Autoklaven mit 1-Methyl- (43), 1,4-Dimethyl- (59), 1,4,6-Trimethyl- (60) und 1,4,5,6-Tetramethylpyridon-(2) (50) zum 1,2-Dibenzoylbenzol (61), 4-Methyl- (62), 3,5-Dimethyl- (63) und 3,4,5-Trimethyl-1,2-dibenzoylbenzol (64) um; die Ausbeuten steigen signifikant in der angegebenen Reihe; bicyclischen Produkte sind aufgrund der erhöhten Temperatur nicht faßbar.

3. Bei Verwendung des Diphenylacetylens (65) bedarf es noch deutlich höherer Temperaturen, wobei im Gegensatz zu 58 hier die Reaktivität der eingesetzten Pyridone-(2) 43, 59, 60 und 50 mit zunehmender Methylierung zunächst abnimmt, um bei 50 das Ausbeutemaximum zu erreichen, was unserer Ansicht nach seine Ursache in einem sterischen Effekt findet. Wir gewinnen so das 1,2-Diphenylbenzol (66), das 4-Methyl- (67), das 3,5-Dimethyl- (68) und das 3,4,5-Trimethyl-1,2-diphenylbenzol (69).

4. Keine Umsetzung beobachten wir mit Bis(trimethylsilyl)-acetylen (70) als Dienophil.

Die Verwendung von Cyclooctin (72) als Dienophil brachte folgende Ergebnisse:

Durch sorgfältige Wahl der Bedingungen gelingt es, an 2 Beispielen, nämlich der Umsetzung des 1-Methylpyridons-(2) (43) und des 5-Chlor-1-methylpyridons-(2) (89), das bicyclische Primäraddukt der Umsetzung mit 72, das 2-Methyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien (73) und das 6-Chlor-2-methyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien (90) in die Hand zu bekommen, wobei 90 den deutlich stabileren Bicyclus darstellt. Erhöhung der Temperatur führt auch hier zur Abspaltung der Brücken unter Bildung des 5,6,7,8,9,10-Hexahydrobenzocyclooctens (75) und des 2-Chlor-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocyclooctens (91). Bei direkter Durchführung der Reaktion unter diesen Bedingungen erhält man ausschließlich 91 und 75 in guten Ausbeuten; Verwendung des 1-Phenylpyridons-(2) (79) führt ebenfalls zu 75, nur ist aufgrund konjugativer Effekte die Ausbeute deutlich erniedrigt. Aus dem 1,3-Dimethyl- (76) und dem 1,6-Dimethylpyridon-(2) (78) bildet sich jeweils das 1-Methyl- (81), aus dem 1,4-Dimethyl- (59) und dem 1,5-Dimethylpyridon-(2) (77) jeweils das 2-Methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (80). Weiter setzen sich mit 72 um das 1,4,6-Trimethyl- (60), 1,4,5,6-Tetramethyl- (50), 1,4-Dimethyl-5,6-tetramethylen- (52), 6-Chlor-1-methyl- (92), 3,5-Dichlor-1-methyl- (93) und das 4,6-Dichlor-3-(ethoxycarbonyl)-1-methylpyridon-(2) (94) zum 1,3-Dimethyl- (82), 1,2,3-Trimethyl- (83), 2-Methyl-3,4-tetramethylen- (84), 1-Chlor- (95), 1,3-Dichlor- (96) und zum 2,4-Dichlor-1-(ethoxycarbonyl)-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (97).

Bei Einsatz asymmetrisch-substituierter Alkine, wobei ein Substituent die TMS-Gruppe ist, erweist sich die Reaktion bei allen drei verwandten Dienophilen als ausgeprägt regioselektiv, dabei orientiert sich die TMS-Gruppe immer in die meta-Position und der elektronenanziehende Substituent Phenyl, Ethoxycarbonyl und Benzoyl immer in die ortho- bzw. para-Position zu den im Pyridon-(2) vorhandenen Methyl-Gruppen. Im Einzelnen:

1. Phenyl-TMS-acetylen (105) bedarf aufgrund seiner Reaktionsträgheit gegenüber den eingesetzten Pyridonen-(2) 43, 76, 59 und 60 langer Reaktionszeiten bei Temperaturen zwischen 190 und 220°C. Unter diesen Bedingungen zeigt sich eine Regioselektivität zwischen 85 und 95%; man gewinnt so das 2-TMS- (106), 2-Methyl-6-TMS- (108), 4-Methyl-2-TMS- (109) und das 2,4-Dimethyl-6-TMS-biphenyl (111). Die höchste Ausbeute zeigt sich bei 106, während sie mit der Zahl der Methyl-Gruppen in obiger Reihe absinkt. Durch protolytische Spaltung der C—Si-Bindung mit Hilfe eines neuen Verfahrens erhält man aus 108 das 2-Methyl- (115) und aus 109 das 4-Methylbiphenyl (116), was die Strukturen und damit die Orientierung sichert.

2. Mit den Pyridonen-(2) 43, 59 und 76 setzt sich das nach einer Hausvorschrift synthetisierte Ethoxycarbonyl-TMS-acetylen (117) mit einer Regioselektivität von rund 75% um zu den 2-TMS- (118), 4-Methyl-2-TMS- (121)

und 2-Methyl-6-TMS-benzoesäureethylester (120); die, verglichen mit 105, deutlich gesteigerte Reaktivität äußert sich in merklich verkürzten Reaktionszeiten und erheblich höheren Ausbeuten, die allerdings, wie zuvor, mit zunehmender Pyridon-Methylierung abnehmen. Saure Entsilylierung von 120 führt zum ortho-Tolylsäureethylester (125) und sichert so Struktur und Orientierung, während sich für 121 die nötigen Informationen aus dem ^{1}H-NMR-Spektrum gewinnen lassen.

3. Benzoyl-TMS-acetylen (126) setzt sich mit 43, 59 und 76 in einer zwischen 105 und 117 liegenden Reaktivität und in einer Regioselektivität von ebenfalls rund 75% um zum 2-TMS- (127), 4-Methyl-2-TMS- (130) und 2-Methyl-6-TMS-benzophenon (129), wobei auch hier die Ausbeute bei der Umsetzung mit 43 am größten ist. Saure Entsilylierung von 129 und 130 liefert das 2-Methyl- (134) und das 4-Methylbenzophenon (135), womit Struktur und Orientierung gesichert sind.

4. Aufgrund der gefundenen Resultate schlagen wir für den Reaktionsverlauf den einer 'klassischen' Diels-Alder-Reaktion vor, also eine HOMO-Dien - LUMO-Dienophil - Interaktion. Im Falle des 1,4-Dimethylpyridons-(2) (59) korreliert die gefundene Orientierung mit durchgeführten SCF-Rechnungen, während beim 1,3-Dimethylpyridon-(2) 76 eine den theoretischen Befunden entgegengesetzte Orientierung aufgefunden wird, was wir mit der Wirkung sterischer Effekte erklären.

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L

Alle Schmelzpunkte wurden auf dem Gerät SMP 20 der Firma Büchi (nach Dr. Tottoli) im offenen Röhrchen bestimmt, sie sind nicht korrigiert.

Die Aufnahme der Kernresonanzspektren erfolgte mit dem 25,2/100MHz-XL 100 der Firma Varian.

Für die Aufnahme der IR-Spektren stand ein IR-Gitterspektrometer F 521 der Firma Perkin-Elmer zur Verfügung.

Die massenspektrometrischen Analysen wurden mit Hilfe eines Varian-Mat CH 50 der Firma Varian durchgeführt. Erforderlichenfalls wurde gaschromatographisch vorgetrennt über ein mit dem Varian-Mat CH 50 gekoppeltes HP-5750 der Firma Hewlett-Packard.

Zur Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie benutzten wir ein Präp-C 500 der Firma Waters, Königstein, mit 500g-Kieselgel-Kartusche.

Die gaschromatographischen Analysen wurden mit einem HP-5710 A der Firma Hewlett-Packard durchgeführt; als stationäre Phase diente Silicongummi (SE 30, SE 52) auf Chromosorb 80-100 mesh, die Säulendimensionen betrugen 1,6 ft. x 1/8" (Stahl) und 6 ft x 1/4" (Glas). Trägergas war Helium, und die Anzeige erfolgte mit einem Flammenionisationsdetektor.

Für die Autoklavenreaktionen wurde ein V4A-Edelstahl-Autoklav der Firma Roth mit 300 ml Arbeitsvolumen und Feinsilber-Dichtungen verwandt. Gewindefettung erfolgte mit Molykote-Paste; beheizt wurde der Autoklav mit einer dazu passenden Heizhaube der Firma Roth, die Temperaturkontrolle geschah über ein eingebautes Thermoelement.

Die Elementaranalysen wurden im analytischen Laboratorium der Firma A. Bernhard, Engelskirchen bzw. im Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf durchgeführt.

Für die säulenchromatographischen Trennungen wurden folgende Glassäulen benutzt:

I. 1000 mm Länge, 30 mm Durchmesser
II. 500 mm Länge, 30 mm Durchmesser
III. 300 mm Länge, 30 mm Durchmesser
IV. 500 mm Länge, 15 mm Durchmesser
V. 1500 mm Länge, 15 mm Durchmesser

Verwandt wurde ausschließlich Kieselgel der Firma Merck, Darmstadt, der Spezifizierung 70-230 mesh ASTM (Korngrösse 0,063 - 0,200 mm).

Im experimentellen Teil nicht besonders aufgeführte Chemikalien sind kommerziell erhältlich; für die Reinigung und Trocknung der verwendeten Lösungsmittel wurden die Verfahren des "Organikums" herangezogen.

A. Darstellung der Ausgangsverbindungen

I. Darstellung der Alkine

1. Acetylendicarbonsäuredimethylester (2)

Er war, von Fumarsäure ausgehend, in einer dreistufigen "Org. Synthesis"-Vorschrift [85] erhältlich.

2. Dibenzoylacetylen (58)

In Anlehnung an Arbeiten von G. Dupont [86] setzten wir das nach Frisch und Young [87] zugängliche Bis(bromomagnesium)acetylen mit Benzaldehyd zum 1,4-Diphenylbutindiol-(1,4) um; das so erhältliche Gemisch optischer Isomerer wurde nach Bowden et al. [88] mit Chromtrioxid zum Diketon 58 oxidiert.

3. Diphenylacetylen (65)

Vom Benzil ausgehend war 65 in einer zweistufigen Reaktion über das Dihydrazon in guten Ausbeuten zugänglich [89].

4. Cyclooctin (72)

Es konnte nach einer Vorschrift von Brandsma [68] in doppelter Literaturansatzgröße hergestellt werden.

5. Bis(trimethylsilyl)acetylen (70)

Die allgemeine Vorschrift von Frisch und Young [87] gestattet seine Herstellung in Multigramm-Mengen; seine physika-

lischen Daten sind wie die des folgenden 105 im Übersichts-Artikel von Davidsohn und Henry [90] angegeben.

6. Phenyltrimethylsilylacetylen (105)

Unter Benutzung der Vorschrift von Frisch und Young [87] setzt man das vom Phenylacetylen erhältliche (Bromomagnesium)phenylacetylen mit Trimethylchlorsilan zum 105 um.

7. Ethoxycarbonyltrimethylsilylacetylen (117)

Von 70 ausgehend erhält man nach Ersatz einer Trimethylsilyl-Gruppe durch Lithium und anschließender Reaktion mit Chlorameisensäureethylester 117 in 40% Ausbeute [12].

8. Benzoyltrimethylsilylacetylen (126)

ist nach Birkofer, Ritter und Uhlenbrauck durch Umsetzung von Bis(trimethylsilyl)acetylen (70) und Benzoesäurechlorid in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid zugänglich [80].

II. Darstellung der Pyridine

1. 2-Trimethylsilylpyridin (23)

Indem man die Vorschrift von Anderson und Mitarbeitern [30] dergestalt variiert, daß man die zum Sieden erhitzte Suspension von Magnesiumspänen in Tetrahydrofuran mit circa

20% der zuzutropfenden 2-Chlorpyridin-Trimethylchlorsilan-Tetrahydrofuran-Mischung versetzt und durch Einspritzen einer geringen Menge Ethylbromid die Reaktion startet, läßt sich die Literaturausbeute von 40% auf 60% steigern.

2. 3-Trimethylsilylpyridin (14)

Das nach McElvain und Goese [91] unter Benutzung der dort angegebenen Apparatur zugängliche 3-Brompyridin läßt sich nach einer Vorschrift von Anderson [30] mittels Lithinierung und anschließender Umsetzung mit Trimethylchlorsilan in 14 umwandeln.

3. 4-Trimethylsilylpyridin (5)

In einer kombinierten Vorschrift nach Bak und Christensen [92] sowie Bowden und Green [93] stellt man zunächst das N-(4-Pyridyl)-pyridiniumchlorid-hydrochlorid her, welches sich beim Erhitzen in Gegenwart von Phosphorpentabromid in das 4-Brompyridin umwandelt [94]. Dabei ist, wie auch bei der folgenden Silylierung nach Anderson [30] auf den peinlichsten Ausschluß jeglicher Säurespuren zu achten; indem man die Reaktionsgefäße mit einer dünnen Schicht Alkali überzieht [95], lassen sich die Substanzen unzersetzt handhaben.

4. 2-Siliconeopentylpyridin (29)

Das nach Woodward und Kornfeld [96] erhältliche 2-Picolyllithium wird durch Umsetzung mit Trimethylchlorsilan [41]

in 29 übergeführt. Durch Destillation über eine verspiegelte 500 mm Füllkörper-Kolonne gelingt seine Darstellung in gaschromatographischer Reinheit; die von den Verfassern beschriebene säulenchromatographische Reinigung kann entfallen.

Sdp.: 110°C/62 Torr $n_D^{25} = 1,4911$

Lit.[41]: keine Angaben

5. 2,5-Bis(trimethylsilyl)-pyridin (35)

Nach Heilbronner und Mitarbeitern [43] gelingt, vom 2,5-Dibrompyridin ausgehend, mit n-Butyllithium/Trimethylchlorsilan seine Darstellung in rund 60%iger Ausbeute. Zur Aufarbeitung wurde die etherische Lösung durch mehrfache Filtration vom Lithiumchlorid-Niederschlag abgetrennt, dreimal mit Aktivkohle kurz aufgekocht und heiß filtriert; der nach Einengen am Rotationsverdampfer resultierende braune Festkörper ergibt nach doppelter Sublimation das Produkt in reinweißer Form. Es sei vermerkt, daß die Literatur-Ausbeute falsch berechnet ist; der exakte Wert beträgt 58,8% der Theorie.

6. 2,6-Bis(trimethylsilyl)-pyridin (39)

ist ebenfalls nach Heilbronner [43] in guter Ausbeute erhältlich.

III. Darstellung der Pyridone-(2)

1. 1-Methylpyridon-(2) (43)

ist in guten Ausbeuten und Multigramm-Mengen nach einer "Org. Synthesis"-Vorschrift [97] erhältlich.

2. 1,3-Dimethylpyridon-(2) (76)

Bradlow und Vanderwerf [98] zeigen, vom 3-Methylpyridin ausgehend, einen brauchbaren Weg zur Synthese von 76 auf.

3. 1,4-Dimethyl- (59), 1,5-Dimethyl- (77) und 1,6-Dimethylpyridon-(2) (78)

59 und 78 sind nach Adams und Schrecker [55] von den entsprechenden Aminopicolinen ausgehend durch Diazotierung und N-Methylierung darstellbar; in Anlehnung daran beschreiben Ferles und Holik [99] die Darstellung von 77.

4. 3-Cyano-1,4,6-trimethyl- (100) und 1,4,6-Trimethylpyridon-(2) (60)

Für die Darstellung von 100 kam die Vorschrift von U. Basu [53] zur Anwendung, durch saure Verseifung war daraus 60 in sehr guten Ausbeuten zu gewinnen [53].

5. 1-Phenylpyridon-(2) (79)

Durch Umsetzung des 2-Hydroxypyridin-Natriumsalz mit Jodbenzol in Gegenwart von Kupfer gelingt nach Tschitschibabin [100] die Herstellung dieser Verbindung.

6. 6-Chlor-1-methylpyridon-(2) (92)

war nach einer Vorschrift von Katritzky und Rowe [101] aus dem käuflichen 2,6-Dichlorpyridin darstellbar.

7. 5-Chlor-1-methylpyridon-(2) (89)

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden zwei verschiedene Wege gewählt: Paquette und Farley [102] beschreiben 89 als erhältlich durch Chlorierung von 1-Methylpyridon-(2) (43) mit N-Chlorsuccinimid, wobei zur Reinigung zur Methode der präparativen Gaschromatographie gegriffen wurde; uns gelang durch Destillation über eine 300 mm lange, beheizbare Vigreux-Kolonne die Darstellung von 89 in gaschromatographischer Reinheit. A. Tschitschibabin und A. Jegorow [103] gewinnen durch Chlorierung des 2-Aminopyridins und anschließender Diazotierungsreaktion das 2-Hydroxy-5-chlorpyridin, welches nach Räth [104] in 89 übergeführt wird.

8. 3,5-Dichlor-1-methylpyridon-(2) (93)

Durch Chlorierung von 89 [103] und anschließender Methylierung [104] ist diese Substanz entsprechend 89 synthetisierbar.

9. 4,6-Dihydroxy-3-(ethoxycarbonyl)-1-methylpyridon-(2) (98)

Zu seiner Darstellung wurde die Vorschrift von M.A. Butt und Mitarbeitern [105] herangezogen; das dafür nötige Malonsäuredichlorid war nach Black, Shaw und Walker [106] zugänglich.

10. 4,6-Dichlor-3-(ethoxycarbonyl)-1-methylpyridon-(2) (94)

Umsetzung von 98 mit Phosphoroxychlorid führt nach Butt et al [105] zu 94.

11. 5-Acetyl-4-hydroxy-1,6-dimethylpyridon-(2) (102)

Zur Gewinnung dieser Verbindung verfuhren wir nach der Vorschrift von Butt und Elvidge [107]; bei Vergrößerung des 1g-Literaturansatzes erwies sich die Ausbeute von 70% als nicht erreichbar.

12. 1,4,5,6-Tetramethylpyridon-(2) (50)

Eine Mischung von 17,6g (0,1 Mol) nach U. Basu [53] zu gewinnendem 3-Cyano-1,4,5,6-tetramethylpyridon-(2), 40ml Wasser und 80ml konz. Schwefelsäure wird 48 Stunden zum Sieden erhitzt. Man läßt abkühlen, gießt in 800ml Wasser, neutralisiert mit Kaliumcarbonat und extrahiert 5 mal mit je 100ml Chloroform. Die vereinigten Extrakte werden über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel wird entfernt und der Rückstand einer Feststoffdestillation unterzogen. Ausbeute 12,5g (82,8%) farbloser, verfilzter Nädelchen (aus Petrolether 100/140) vom Schmelzpunkt 94°C; Siedepunkt 98°C/0,08 Torr.

$C_9H_{13}NO$	Ber.	C 71,49	H 8,66	N 9,26
-151,19-	Gef.	71,31	8,63	9,22
		71,29	8,70	9,23

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 6,34 (s,=CH), 3,55 (s, N-CH_3), 2,32 (s, CH_3), 2,13 (s, CH_3), 2,02 (s, CH_3)

MS (70 eV): m/e 151 (100%, $M^{+\cdot}$), 122 (81,6%), 108 (40%)

IR (KBr): 3020 (w, =CH), 2970-2870 (w, CH_3), 1655 cm^{-1} (s, C=O)

13. 1,4-Dimethyl-5,6-tetramethylenpyridon-(2) (52)

Das als Ausgangsprodukt dienende 2-Hydroxy-4-methyl-5,6-tetramethylenpyridin (51) ist nach Sakurai und Mitarbeitern [54] durch Kondensation von Acetessigsäureethylester mit Cyclohexanon in Gegenwart von Ammoniumacetat erhältlich.

In einer 50°C-warmen Lösung von 4,6g (0,2 Grammatom) Na in 55ml Methanol werden 32,6g (0,2 Mol) 51 gelöst. Man läßt auf Raumtemperatur abkühlen, gibt 27,7g (0,22 Mol) Dimethylsulfat zu, erhitzt für 3 Stunden zum Sieden und läßt dann erneut abkühlen. Nach Zugabe von 44g 25%iger Natronlauge extrahiert man 5 mal mit je 150ml Chloroform, trocknet über Magnesiumsulfat und zieht das Lösungmittel ab. Der resultierende feste Rückstand wird in der gerade ausreichenden Menge siedendem Xylol aufgenommen, beim Abkühlen fällt nicht umgesetztes 51 aus. Die das Produkt enthaltende organische Phase wird eingeengt und der feste Rückstand aus Hexan-Essigester 2:1 umkristallisiert. Man erhält so 52 als weiße, feinkristalline Substanz in einer

Ausbeute von 22g (62%), Schmelzpunkt 124-125°C.

$C_{11}H_{15}NO$	Ber.	C	74,54	H	8,53	N 7,90
-177,23-	Gef.		74,16		8,50	7,91
			74,08		8,49	7,94

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 6,34 (s,=CH), 3,49 (s, N-CH_3), 2,72 -2,31 (m, alkyl, 2H), 2,08 (s, CH_3), 1,96 -1,62 (m, alkyl, 2H)

MS (70 eV): m/e 177 (100%, $M^{+\cdot}$), 176 (92%, $M^{+\cdot}$-H), 162 (34,1%, $M^{+\cdot}$-CH_3), 121 (36,4%)

IR (KBr): 2918 (m, CH_2), 2860-2843 (w, CH_3), 1654 cm^{-1} (s, C=O)

B. Darstellung der Trimethylsilyl-substituierten Chinolizine

I. Addukte des 4-Trimethylsilylpyridins (5)

1. 8-Trimethylsilyl-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizin-dicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (13)

Eine Lösung von 6,05g (0,04 Mol) 4-Trimethylsilylpyridin (5) in 10ml Diethylether wird bei Raumtemperatur unter Feuchtigkeitsausschluß langsam zu einer Lösung von 14,21g (0,1 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) in 75ml Diethylether getropft; das Reaktionsgemisch nimmt zunächst eine schmutzig-grüne, dann eine tiefdunkle Farbe an.

Nach 14-tägigem Stehen bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel im Wasserstrahl-Vakuum abgezogen, der dunkle, ölige Rückstand in möglichst wenig Diethylether-Methanol 1:1 aufgenommen und über Säule I chromatographiert mit Diethylether als Laufmittel.

Die an erster Stelle laufende gelbe Fraktion wird am Rotationsverdampfer eingeengt und das resultierende Öl aus Methanol kristallisiert. Man erhält so reines 13 in Form plättchenartiger, strahlend gelber Kristalle vom Schmelzpunkt 175°C in einer Ausbeute von 2,65g (15,8%).

R_f-Werte: Diethylether 0,68; Hexan-Essigester 2:1 0,30

$C_{19}H_{21}NO_8Si$	Ber.	C	54,40	H	5,05	N	3,34	Si 6,69
-419,46-	Gef.		54,28		5,06		3,38	6,53
			54,22		5,04		3,32	6,51

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,36 (d, J=7 Hz, 6-H), 8,92 (s, 9-H), 7,60 (d, J=7 Hz, 7-H), 3,97 (s, 2 OCH_3), 3,93 (s, OCH_3), 0,42 (s, 8-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 419 (10%, $M^{+\cdot}$), 360 (100%, $M^{+\cdot}$-CO_2CH_3), 73 (16,2%, -$Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 3100 (m, =CH), 2943 (m, CH_3), 1740-1681 cm^{-1} (s, Ester C=O)

2. 8-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (7)

Weiteres Eluieren mit Diethylether liefert eine zweite, rötliche Fraktion; man engt ein, chromatographiert ein zweites Mal mit Diethylether (über Säule II) und erhält beim wiederholten Einengen einen rotbraunen Niederschlag, welcher nach Umkristallisation aus Methanol 7 in einer Ausbeute von 5,40g (31%) in Form orangener Kristalle mit starker elektrostatischer Aufladung liefert; der Schmelzpunkt beträgt 133°C.

R_f-Werte: Diethylether 0,34; Hexan-Essigester 2:1 0,09

$C_{20}H_{25}NO_8Si$	Ber.	C	55,15	H	5,79	N	3,23	Si 6,45
-435,57-	Gef.		55,09		5,78		3,22	6,22
			55,07		5,87		3,13	6,34

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 8,82 (s, 9-H), 7,55 (d, J=6 Hz, 6-H), 6,93 (d, J=6 Hz, 7-H), 6,05 (s, 4-H), 3,91 (s, OCH_3), 3,77 (s, OCH_3), 3,74 (s, OCH_3), 3,68 (s, OCH_3), 0,32 (s, 8-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 435 (5,6%, $M^{+\cdot}$), 376 (100%, $M^{+\cdot}-CO_2CH_3$), 73 (4,9%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 3100 (w, =CH), 2945 (m, CH_3), 1733-1665 cm^{-1} (s, Ester C=O)

3. 8-Trimethylsilyl-1,2,3,4-tetramethoxycarbonyl-chinolizinium perchlorat (9)

Zu einer Lösung von 4,36g (0,01 Mol) 8-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (7) in 30ml Eisessig, versetzt mit 6ml Perchlorsäure, gibt man 30ml einer 10%igen Lösung von Brom in Eisessig. Nach 30-minütigem Erwärmen läßt man etwas abkühlen und gibt dann 60ml Wasser hinzu. Das bei 0°C separierte Produkt wird mit wenig Eiswasser bromfrei gewaschen und über Phosphorpentoxid getrocknet. Durch kontinuierliche Extraktion des Festkörpers mit Chloroform erhält man 9 in einer Aus-

beute von 1,60g (30%) als leicht beige, verfilzte Kristalle mit einem Zersetzungspunkt von 130°C.

$C_{20}H_{24}NO_{12}ClSi$	Ber.	C	44,99	H	4,49	N 2,62
-533,95-	Gef.		44,59		4,19	2,41

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,40 (d, J=7 Hz, 6-H), 8,83 (s, 9-H), 8,57 (d, J=7 Hz, 7-H), 4,18 (s, OCH_3), 4,11 (s, OCH_3), 3,99 (s, 2 OCH_3), 0,45 (s, 8-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 375 (100%, M^+·-CO_2CH_3), 361 (13%, M^+·-$Si(CH_3)_3$), 73 (66%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 3145, 3120 (w, =CH), 2960 (m, CH_3), 1760-1720 cm^{-1} (s, Ester C=O)

4. 8-Trimethylsilyl-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizin-dicarbonsäure-1,2-dimethylester (13), aus 9

2,67g (0,005 Mol) Perchlorat 9 werden mit 30ml Wasser und 7,5g Natriumhydrogencarbonat 48 Stunden geschüttelt. Die gelbe Lösung wird unter leichtem Erwärmen eingedampft, 4-mal mit je 60ml warmen Methanol ausgezogen und die vereinigten Extrakte werden eingeengt, bis sich erste Kristalle bilden. Nach Vervollständigung der Kristallisation bei -20°C und Umkristallisation aus Methanol erhält man 0,92g (44%) 13; Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt betragen 175°C.

5. 8-Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (6)

Eine Lösung von 6,05g (0,04 Mol) 4-Trimethylsilylpyridin (5) in 10ml Diethylether wird unter Stickstoff zu einer auf -20°C gekühlten Lösung von 14,21g (0,1 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) getropft, wobei die Lösung langsam eine rötliche Farbe annimmt.
Nach 17-tägigem Stehen im Gefrierschrank bei -20°C hat sich ein dunkler Niederschlag gebildet; man saugt ab und erhält nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol 11,6g (66,7%) reines 6 als plättchenförmige Kristalle von orangener Farbe und einem Zersetzungspunkt von 126°C.

R_f-Werte: Diethylether 0,72; Hexan-Essigester 2:1 0,38

$C_{20}H_{25}NO_8Si$	Ber.	C	55,15	H	5,79	N	3,23	Si 6,45
-435,57-	Gef.		55,16		5,86		3,22	6,25
			55,14		5,84		3,21	6,35

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 6,42 (d, J=7,5 Hz, 6-H), 5,96 (d, J=7,5 Hz, 7-H), 5,60 (d, J=2,5 Hz, 9-H), 4,62 (d, J=2,5 Hz, 9a-H), 3,94 (s, OCH_3), 3,89 (s, OCH_3), 3,80 (s, OCH_3), 3,70 (s, OCH_3), 0,13 (s, 8-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 435 (100%, $M^{+\cdot}$), 420 (6,2%, $M^{+\cdot}-CH_3$), 376 (66%, $M^{+\cdot}-CO_2CH_3$), 362 (7,5%, $M^{+\cdot}-Si(CH_3)_3$), 73 (14,1%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 2945 (m, CH_3), 1735-1690 cm^{-1} (s, Ester C=O)

6. 8-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (7), aus 6

2,18g (0,005 Mol) 6 werden in 75ml Benzol unter Feuchtigkeitsausschluß 12 Stunden zum Sieden erhitzt; man destilliert das Lösungsmittel ab und kristallisiert das resultierende Öl aus Methanol unter Erhalt von 1,96g (90%) 7 ; Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt betragen 133°C.

II. Addukte des 3-Trimethylsilylpyridins (14)

1. 7-Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (16) und 9-Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (15), Isomerengemisch.

Zu einer auf -20°C gekühlten Lösung von 14,21g (0,1 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) in 100ml Diethylether tropft man langsam eine Lösung von 6,05g (0,04 Mol) 3-Trimethylsilylpyridin (14) in 10ml Diethylether.
Nach 3-wöchigem Stehen im Gefrierschrank bei -20°C hat sich die Reaktionslösung tiefdunkel gefärbt; man engt bei Raumtemperatur ein und chromatographiert über Säule I mit Hexan-Essigester 2:1 als Laufmittel. Das so erhältliche,

dünnschichtchromatographisch reine Isomerengemisch von 15 und 16 wird direkt für die weitere Umsetzung verwandt; Ausbeute 10,4g (59,8%) gelbes Öl, das sich bei Raumtemperatur langsam zersetzt.

R_f-Werte 15: Diethylether 0,61; Hexan-Essigester 2:1 0,19

R_f-Werte 16: Diethylether 0,66; Hexan-Essigester 2:1 0,22

2. 7-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (18)

4,36g (0,01 Mol) des obigen Isomerengemisches von 15 und 16 werden unter Feuchtigkeitsausschluß in 100ml Benzol für 10 Stunden zum Sieden erhitzt; das nach Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erhältliche Öl wird über Säule I mit Hexan-Essigester 2:1 als Laufmittel chromatographiert.
Die an erster Stelle laufende orange-gelbe Fraktion wird eingeengt und das entstehende Öl aus Methanol kristallisiert; man gewinnt so 0,88g (20%) reines 18 als orange-gelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 138°C. Auf 3-Trimethylsilylpyridin (14) bezogen beträgt die Ausbeute 11%.

R_f-Werte: Diethylether 0,40; Hexan-Essigester 2:1 0,07

$C_{20}H_{25}NO_8Si$	Ber.	C	55,15	H	5,79	N	3,23	Si 6,45
-435,57-	Gef.		55,14		5,80		3,20	6,33
			55,12		5,82		3,23	6,33

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 8,51 (d, J=9 Hz, 9-H), 7,48 (d, J= 9 Hz, 8-H), 7,38 (s, 6-H), 5,97 (s, 4-H), 3,88 (s, OCH_3), 3,72 (s, OCH_3), 3,66 (s, OCH_3), 3,64 (s, OCH_3), 0,25 (s, 7-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 435 (7,8%, $M^{+\cdot}$), 420 (20,1%, $M^{+\cdot}-CH_3$), 376 (100%, $M^{+\cdot}-CO_2CH_3$), 73 (10,4%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 2950 (m, CH_3), 1750-1675 cm^{-1} (s, Ester C=O)

3. 9-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (17)

Weiteres Eluieren mit Hexan-Essigester 2:1 liefert eine zweite, orange-gelbe Fraktion. Nach Einengen am Rotationsverdampfer kristallisiert man das Öl aus Methanol und erhält so 3,05g (69,8%) 17 in Form orange-gelber Kristalle vom Schmelzpunkt 141°C. Auf 3-Trimethylsilylpyridin bezogen beträgt die Ausbeute 38%.

R_f-Werte: Diethylether 0,17; Hexan-Essigester 2:1 0,03

$C_{20}H_{25}NO_8Si$	Ber.	C	55,15	H	5,79	N	3,23	Si 6,45
-435,57-	Gef.		55,07		5,83		3,24	6,27
			55,14		5,81		3,21	6,35

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 7,96 (d, J=7 Hz, 6-H), 7,71 (d, J= 7 Hz, 8-H), 7,00 (m, J=7 Hz, 7-H), 6,01

(s, 4-H), 3,92 (s, OCH_3), 3,76 (s, OCH_3), 3,70 (s, OCH_3), 3,67 (s, OCH_3), 0,30 (s, 9-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 435 (6,3%, $M^{+\cdot}$), 420 (15,6%, $M^{+\cdot}-CH_3$), 376 ($M^{+\cdot}-CO_2CH_3$, 100%), 73 (15,5%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 2955 (m, CH_3), 1745-1670 cm^{-1} (s, Ester C=O)

4. 9-Trimethylsilyl-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (21)

In eine Lösung von 3,27g (0,0075 Mol) 9-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (17) in 25ml Eisessig und 4,5ml Perchlorsäure gibt man 25ml einer 10%igen Lösung von Brom in Eisessig. Nach 35-minütigem gelinden Erwärmen läßt man etwas abkühlen und addiert 50ml Wasser. Das bei 0°C separierte Produkt wird bromfrei gewaschen, getrocknet und zusammen mit einer Lösung von 5,5g Natriumhydrogencarbonat in 25ml Wasser 48 Stunden geschüttelt. Nach Eindampfen unter leichtem Erwärmen wird der feste Rückstand 5 mal mit je 50ml warmen Methanol ausgezogen und der nach Einengen erhaltene Rückstand zur Abtrennung des Beiproduktes 3-(Oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (12) über Säule I mit Hexan-Essigester 2:1 als Laufmittel chromatographiert. Man gewinnt so nach Kristallisation aus Methanol 160mg (5%)

21 in kleinen, strahlend gelben Kristallen vom Schmelzpunkt 181°C. und 260mg 12, Schmp. 185°C (Lit. [28] 185,5°C).

R_f-Werte 21: Diethylether 0,30; Hexan-Essigester 2:1 0,09

R_f-Werte 12: Diethylether 0,17; Hexan-Essigester 2:1 0,024

$C_{19}H_{21}NO_8Si$	Ber.	C	54,40	H	5,05	N	3,34	Si 6,69
-419,46-			54,22		4,94		3,28	6,73
			54,35		4,95		3,29	6,88

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 9,41 (d, J=9 Hz, 6-H), 8,05 (d, J= 9 Hz, 8-H), 7,58 (m, J=9 Hz, 7-H), 4,00 (s, OCH_3), 3,98 (s, OCH_3), 3,92 (s, OCH_3), 0,41 (s, 9-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 419 (7,7%, $M^{+\cdot}$), 360 (100%, $M^{+\cdot}-CO_2CH_3$), 73 (6,7%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 3115 (w, =CH), 2960 (m, CH_3), 1750-1693 cm^{-1} (s, Ester C=O)

5. 7-Trimethylsilyl-3-(oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (22) aus 18

Die Synthese dieser Verbindung gelang analog der zuvor formulierten Vorschrift; bei gleicher Ansatzgröße resultierten hier 440mg (14%) kleine, gelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 189°C.

R_f-Werte: Diethylether 0,53; Hexan-Essigester 2:1 0,15

$C_{19}H_{21}NO_8Si$	Ber.	C	54,40	H	5,05	N	3,34	Si 6,69
-419,46-	Gef.		54,39		5,13		3,34	6,57
			54,32		5,07		3,35	6,64

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,44 (s, 6-H), 8,86 (d, J=9 Hz, 9-H), 8,04 (d, J=9 Hz, 8-H), 3,99 (s, OCH_3), 3,97 (s, OCH_3), 3,91 (s, OCH_3), 0,40 (s, 7-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 419 (7,9%, $M^{+\cdot}$), 360 (100%, $M^{+\cdot}-CO_2CH_3$), 73 (7,2%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 3090 (w, =CH), 2945 (m, CH_3), 1730-1665 cm^{-1} (s, Ester C=O)

III. Addukte des 2-Trimethylsilylpyridins (23)

1. 6-Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (24)

6,05g (0,04 Mol) 2-Trimethylsilylpyridin (23) in 10ml Diethylether werden unter Stickstoff bei -20°C langsam zu einer Lösung von 14,21g (0,1 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) in 75ml Diethylether getropft, dabei nimmt

das Reaktionsgemisch zunächst eine gelbe, gegen Ende des Zutropfens eine fast schwarze Farbe an.
Nach 20-tägigem Stehen bei -20°C im Gefrierschrank hat sich ein dunkler Niederschlag gebildet; man saugt unter Stickstoff ab, nimmt in möglichst wenig Essigester auf und chromatographiert über Säule II mit Hexan-Essigester 2:1 als Laufmittel.
Die an erster Stelle laufende gelbe Fraktion wird eingeengt und der resultierende Festkörper aus Methanol umkristallisiert. Man erhält so 9,58g (55%) orange-gelber Kristalle vom Schmelzpunkt 151°C.

R_f-Werte: Diethylether 0,67; Hexan-Essigester 2:1 0,33

$C_{20}H_{25}NO_8Si$	Ber.	C	55,15	H	5,79	N	3,23	Si 6,45
-435,57-	Gef.		55,03		5,69		3,18	6,35
			55,01		5,65		3,16	6,32

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 6,50 (d, J=5 Hz, 7-H), 6,21-5,75 (m, 8-H, 9-H), 4,69 (b, 9a-H), 3,89 (s, OCH_3), 3,83 (s, OCH_3), 3,77 (s, OCH_3), 3,64 (s, OCH_3), 0,24 (s, 6-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 435 (24,2%, $M^{+\cdot}$), 434 (11,3%, $M^{+\cdot}$-H), 420 (75%, $M^{+\cdot}$-CH_3), 376 (59,8%, $M^{+\cdot}$-CO_2CH_3), 362 (100%, $M^{+\cdot}$-$Si(CH_3)_3$), 73 (66,9%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 2945 (s, CH_3), 1735-1682 cm^{-1} (s, Ester C=O)

Weiteres Eluieren mit Hexan-Essigester 2:1 liefert 510mg 4H-Chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (4) in Form gelber Kristalle (aus Acetonitril) vom Schmelzpunkt 186-188°C (Lit. [21]: 187-188°C), R_f-Wert: 0,02 .

Führt man die entsprechende Reaktion bei Raumtemperatur durch, vereinfacht sich der Aufarbeitungsweg, wobei die Ausbeute nur unwesentlich sinkt:

Ein Ansatz gleicher Größe wird 14 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen, das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum abgezogen und der resultierende Festkörper in 20ml warmem Methanol aufgenommen; bei -20°C fällt ein Produkt aus, das, umkristallisiert aus Methanol, 8,5g (48,9%) 24 ergibt. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt betragen 151°C.

2. 6-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (26)

1,31g (0,003 Mol) 6-Trimethylsilyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (24) werden in 50ml Benzol unter Feuchtigkeitsausschluß 72 Stunden zum Sieden erhitzt; man zieht das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum ab und chromatographiert den öligen Rückstand mit Diethylether als Laufmittel über Säule II. Als erste Fraktion erhält man 75mg nicht umgelagertes

Ausgangsprodukt, die zweite Fraktion liefert das gewünschte Produkt; nach Kristallisation aus Methanol gewinnt man 1,18g (90%) 26 in Form feiner, orange-farbiger Kristalle mit starker elektrostatischer Aufladung und einem Schmelzpunkt von 178°C.

R_f-Werte: Diethylether 0,43; Hexan-Essigester 2:1 0,13

$C_{20}H_{25}NO_8Si$	Ber.	C	55,15	H	5,79	N	3,23	Si 6,45
-435,57-	Gef.		55,08		5,67		3,15	6,36
			55,13		5,67		3,21	6,28

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 8,69 (d, J=8 Hz, 9-H), 7,40 (m, J= 8 Hz, 8-H), 7,04 (d, J=8 Hz, 7-H), 6,35 (s, 4-H), 3,91 (s, OCH_3), 3,79 (s, OCH_3), 3,72 (s, OCH_3), 3,65 (s, OCH_3), 0,43 (s, 6-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 435 (4,5%, $M^{+\cdot}$), 420 (1,4%, $M^{+\cdot}-CH_3$), 376 (100%, $M^{+\cdot}-CO_2CH_3$), 73 (11,1%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 3115 (w, =CH), 2943 (m, CH_3), 1738-1665 cm^{-1} (s, Ester C=O)

IV. Addukte des 2-Siliconeopentylpyridins (29)

1. 9a-Siliconeopentyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (30)

6,61g (0,04 Mol) 2-Siliconeopentylpyridin (29) in 10ml Diethylether werden langsam bei Raumtemperatur und unter Feuchtigkeitsausschluß zu einer Lösung von 14,21g (0,1 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) in 75ml Diethylether getropft, wobei sich die Reaktionslösung zusehens verdunkelt.

Nach 14-tägigem Stehen bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel abgezogen und das resultierende dunkle Öl mit Diethylether als Laufmittel über Säule II chromatographiert; auf diese Weise trennt man einen großen Teil der teerigen Produkte durch Verbleib auf der Säule ab. Das so erhältliche, rötlich-braune, viskose Öl wird durch Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie in zwei gelbe Fraktionen aufgeteilt, als Laufmittel dient Hexan-Essigester 1:1 ; für jeweils 50% des Öls ergaben sich:

Eluationsvolumen Fraktion 1 : 850ml

Eluationsvolumen Fraktion 2 : 1350ml

Einengen von Fraktion 1 und Aufnehmen des orangenen Öls in wenig Diethylether liefert nach mehrtägigem Stehen 3,6g (20%) 30 als quader- und kubusförmige, durchscheinende, hellrote Kristalle vom Schmelzpunkt 120,5°C; pulverisiert zeigt sich eine orange-gelbe Farbe.

R_f-Werte: Diethylether 0,74; Hexan-Essigester 2:1 0,43

$C_{21}H_{27}NO_8Si$	Ber.	C	56,10	H	6,06	N	3,11	Si	6,25
-449,53-	Gef.		56,24		6,06		3,02		6,10
			56,12		6,06		3,03		6,13

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 6,36 (d, J=8 Hz, 6-H), 6,05 (m, 7-H, 8-H), 5,48 (m, 9-H), 3,97 (s, OCH_3), 3,81 (s, OCH_3), 3,77 (s, OCH_3), 3,74 (s, OCH_3), 1,27, 1,06 (AB, J=15 Hz, $-CH_2-$), 0,04 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 449 (<1%, $M^{+\cdot}$), 362 (100%, $M^{+\cdot}-CH_2Si(CH_3)_3$), 73 (7,8%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 2945 (s, alkyl), 1750-1680 cm^{-1} (s, Ester C=O)

2. 6-Siliconeopentyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (31)

Die nach der gleichen Methode aufgearbeitete Fraktion 2 (IV./1.) ergibt 31 in einer Ausbeute von 3,4g (18,9%), der Schmelzpunkt beträgt 122°C. Kristallform und -Farbe entsprechen dem für 30 gefundenen.

R_f-Werte: Diethylether 0,69; Hexan-Essigester 2:1 0,35

$C_{21}H_{27}NO_8Si$	Ber.	C	56,10	H	6,06	N	3,11	Si	6,25
-449,53-	Gef.		55,93		6,07		3,00		6,07
			55,95		6,05		3,04		6,17

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 6,01 (m, 8-H), 5,73 (d, J=5 Hz, 7-H), 5,53 (d, J=7 Hz, 9-H), 4,93 (b, 9a-H), 3,88 (s, OCH_3), 3,84 (s, OCH_3), 3,77 (s, OCH_3), 3,66 (s, OCH_3), 1,78, 1,60 (AB, J=15 Hz, $-CH_2-$), 0,10 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 449 (80,4%, $M^{+\cdot}$), 448 (58,4%, $M^{+\cdot}-H$), 389 (92,9%, $(M^{+\cdot}-1)-CO_2CH_3$), 361 (100%, $(M^{+\cdot}-1)-CH_2Si(CH_3)_3$), 73 (57,1%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 2945 (s, alkyl), 1745-1687 cm^{-1} (s, Ester C=O)

3. 6-Siliconeopentyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (32)

2,25g (0,005 Mol) 31 werden in 75ml Benzol aufgenommen und für 10 Tage zum Sieden erhitzt; das nach Abziehen des Lösungsmittels resultierende Öl wird mit Hexan-Essigester 2:1 als Laufmittel über Säule III chromatographiert. Man erhält so 1,15g (51%) 32 in Form orange-farbiger, kleiner Kuben (aus Diethylether) vom Schmelzpunkt 134°C.

R_f-Werte: Diethylether 0,32; Hexan-Essiester 2:1 0,05

$C_{21}H_{27}NO_8Si$	Ber.	C	56,10	H	6,06	N	3,11	Si	6,25
-449,53-	Gef.		56,04		5,96		3,08		6,14
			56,08		6,04		3,06		6,28

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 8,44 (d, J=8 Hz, 9-H), 7,40 (m, 8-H), 6,48 (d, J=8 Hz, 7-H), 6,44 (s, 4-H), 3,92 (s, OCH_3), 3,79 (s, OCH_3), 3,73 (s, OCH_3), 3,69 (s,OCH_3), 2,43 (b, $-CH_2-$), 0,11 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 449 (1,4%, $M^{+\cdot}$), 376 (4,5%, $M^{+\cdot}-Si(CH_3)_3$), 390 (10,1%, $M^{+\cdot}-CO_2CH_3$), 318 (100%, $M^{+\cdot}-CO_2CH_3-CH_2Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 2945 (m, alkyl), 1730-1664 cm^{-1} (s, Ester C=O)

Anschließendes Eluieren mit Diethylether liefert 820mg 6-Methyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (33) als gelbe Kristalle (aus Methanol) vom Schmelzpunkt 238°C (Lit. [29]: 238-239°C).

R_f-Werte: Diethylether 0,11; Hexan-Essigester 2:1 0,02

V. Addukte des 2,5-Bis(trimethylsilyl)pyridins (35)

1. 6,9-Bis(trimethylsilyl)-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (36)

8,94g (0,04 Mol) 2,5-Bis(trimethylsilyl)pyridin (35) in 20ml Diethylether werden bei -20°C unter Stickstoff zu einer Lö-

sung von 14,21g (0,1 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) in 75ml Diethylether getropft. Nach 30-tägigem Stehen bei -20°C erhält man durch Chromatographie der tiefdunklen Lösung mit Diethylether über Säule II ein hochviskoses, rotes Öl, welches durch Reinigung mit Hilfe der Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie, Laufmittel Hexan-Essigester 2:1, insgesamt 6,40g (31,5%) große, tiefrot gefärbte, durchsichtige Kristalle 36 vom Schmelzpunkt 102°C ergibt.

R_f-Werte: Diethylether 0,84; Hexan-Essigester 2:1 0,57

$C_{23}H_{33}NO_8Si_2$	Ber.	C	54,41	H	6,55	N	2,76	Si	11,07
-507,69-	Gef.		54,45		6,65		2,64		10,85
			54,58		6,63		2,67		10,96

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 6,51-6,26 (m, 7-H, 8-H), 5,04 (d, J=2 Hz, 9a-H), 3,90 (s, OCH_3), 3,82 (s, OCH_3), 3,77 (s, OCH_3), 3,66 (s, OCH_3), 0,23 (s, 6-$Si(CH_3)_3$), 0,10 (s, 9-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 507 (10,6%, $M^{+\cdot}$), 492 (28,9%, $M^{+\cdot}-CH_3$), 446 (100%, $M^{+\cdot}-CO_2CH_3$), 432 (22,6%, $M^{+\cdot}-Si(CH_3)_3$), 73 (31,7%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 2946 (m, alkyl), 1735-1683 cm^{-1} (s, Ester C=O)

Weiteres Eluieren mit Diethylether liefert als 2. Fraktion ein bräunliches Öl, dessen erneute Chromatographie über Säule II mit Diethylether 155mg 7-Trimethylsilyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (18) vom Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt (II./2.) 138°C.ergibt.

2. 6,9-Bis(trimethylsilyl)-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (38)

2,54g (0,005 Mol) 36 werden 6 Tage in 75ml Benzol zum Sieden erhitzt; nach Abziehen des Lösungsmittels kristallisiert das Öl durch Zugabe von Diethylether in Form feiner, ockerfarbener Partikel vom Schmelzpunkt 208°C, Ausbeute 2,25g (89%) 38.

R_f-Werte: Diethylether 0,64; Hexan-Essigester 2:1 0,24

$C_{23}H_{33}NO_8Si_2$	Ber.	C	54,41	H	6,55	N	2,76	Si 11,07
-507,69-	Gef.		54,26		6,56		2,69	10,88
			54,42		6,57		2,66	10.97

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 7,85 (d, J=8 Hz, 8-H), 7,15 (d, J= 8 Hz, 7-H), 6,32 (s, 4-H), 3,94 (s, OCH_3), 3,78 (s, OCH_3), 3,67 (s, 2 OCH_3), 0,44 (s, 6-$Si(CH_3)_3$), 0,29 (s, 9-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 507 (10,6%, $M^{+\cdot}$), 492 (38%, $M^{+\cdot}-CH_3$), 446

(100%, $M^{+\cdot}-CO_2CH_3$), 73 (13,9%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 2982 (m, alkyl) 2941 (s, alkyl), 2897 (m, alkyl), 1745-1650 cm^{-1} (s, Ester C=O)

VI. Darstellung der Vergleichssubstanzen

1. 4H-Chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (4)

Der Ester war aus Pyridin (1) und Acetylendicarbonsäure-dimethylester (2) nach Acheson und Taylor [21] in der dort angegebenen Ausbeute von 29% erhältlich.

2. 3-(Oxocarbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethylester (12)

Von 4 ausgehend gelingt nach Acheson und Taylor [21] die Synthese des 1,2,3,4-Tetramethoxycarbonyl-chinolizinium-perchlorats (8), welches nach Acheson, Goodall und Robinson [28] in den Diester (12) übergeführt wird.

3. 6-Methyl-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (33)

Jackman et al. [29] geben vom 3-Methylpyridin ausgehend einen entsprechenden Syntheseweg an.

C. Darstellung der 1,2-bis-substituierten Benzole

I. Addukte des Acetylendicarbonsäuredimethylesters (2)

1. 1,2,5,6-Tetramethyl-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien-7,8-dicarbonsäuredimethylester (53)

Eine Mischung aus 6,04g (0,04 Mol) 1,4,5,6-Tetramethylpyridon-(2) (50) und 5,68g (0,04 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) wird 10 Tage in 100ml Acetonitril zum Sieden erhitzt; zur Entfernung nicht-umgesetzten 50 schüttelt man 2-mal mit je 50ml 3%ige Salzsäure, 2-mal mit der gleichen Menge kaltgesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und 1-mal mit Wasser. Nach Einengen im Wasserstrahl-Vakuum resultiert ein bräunliches Öl, dessen Chromatographie mit Hexan-Essigester 3:1 über Säule I beim anschließenden Abziehen des Laufmittels 8,4g (71,6%) 53 als große, farblose rechtwinklige Kristalle ergibt; der Schmelzpunkt beträgt 134°C.

R_f-Wert Hexan-Essigester 3:1 0,13

$C_{15}H_{19}NO_5$	Ber.	C	61,42	H	6,53	N 4,77
-293,30-	Gef.		61,33		6,52	4,69
			61,43		6,54	4,79

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 4,57 (s, Brückenkopf-H), 3,87 (s, OCH_3), 3,77 (s, OCH_3), 2,80 (s, N-CH_3), 1,92 (s, CH_3), 1,75 (s, CH_3), 1,73 (s,

Brückenkopf-CH_3)

MS (70 eV): m/e 293 (2,5%, $M^{+\cdot}$), 236 (7,2%, $M^{+\cdot}-CH_3NCO$), 204 (100%, $M^{+\cdot}-CH_3NCO-CH_3OH$), 147 (76,2%, $204-CO_2CH$)

IR (KBr): 1721, 1698, 1670 cm^{-1} (s, C=O)

2. 3,4,5-Trimethylphthalsäuredimethylester (55)

2,93g (0,01 Mol) 53 werden 12 Stunden in Xylol zum Sieden erhitzt; man entfernt das Xylol über eine kurze Kolonne und kristallisiert den festen Rückstand aus Petrolether 100/140 um. Ausbeute 2,10g (90%) 55 als weißer Festkörper vom Schmelzpunkt 116-117°C.

$C_{13}H_{16}O_4$	Ber.	C	66,08	H	6,83
-236,26-	Gef.		65,90		6,88
			65,96		6,92

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 7,68 (s, arom. 1 H), 3,95 (s, OCH_3), 3,88 (s, OCH_3), 2,33 (s, CH_3), 2,24 (s, 2 CH_3)

MS (70 eV): m/e 236 (10,7%, $M^{+\cdot}$), 205 (99%, $M^{+\cdot}-CH_3O$), 204 (100%, $M^{+\cdot}-CH_3OH$), 146 (90,3%, $205-CO_2CH_3$)

IR (KBr): 1715 cm^{-1} (s, C=O)

3. 4-Methyl-5,6-tetramethylenphthalsäuredimethylester (56)

Eine Mischung aus 5,32g (0,03 Mol) 1,4-Dimethyl-5,6-tetramethylenpyridon-(2) (52), 4,26g (0,03 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester (2) und 100ml Acetonitril wird 10 Tage zum Sieden erhitzt. Nach Entfernen nicht-umgesetzten 52 wie unter I./1. beschrieben zieht man das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum ab und chromatographiert das resultierende dunkle Öl mit Hexan-Essigester 3:1 über Säule I. Der nach Abdestillieren des Laufmittels erhältliche weiße Festkörper liefert nach Umkristallisation aus Petrolether 100/140 3,55g (45,1%) 56 in Form kleiner, farbloser Partikel vom Schmelzpunkt 100,5°C.

R_f-Wert in Hexan-Essigester 3:1 0,61

$C_{15}H_{18}O_4$	Ber.	C	68,68	H	6,92
-262,29-	Gef.		68,97		6,97
			69,15		7,02

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 7,64 (s, arom. 1 H), 2,94 (s, OCH_3), 2,88 (s, OCH_3), 2,86-2,58 (m, 4 H, α-CH_2-Gruppen), 2,26 (s, CH_3), 1,98-1,64 (m, 4 H, $-CH_2-$)

MS (70 eV): m/e 262 (2,1%, $M^{+\cdot}$), 230 (100%, $M^{+\cdot}-CH_3OH$), 215 (15,5%, 230-CH_3), 172 (42,3%, $M^{+\cdot}-CH_3O-CO_2CH_3$)

IR (KBr): 2945 (m, alkyl), 1720, 1710 cm^{-1} (s, C=O)

II. Addukte des Dibenzoylacetylens (58)

1. 1,2-Dibenzoylbenzol (61)

4,36g (0,04 Mol) 1-Methylpyridon-(2) (43) und 9,76g (0,04 Mol) Dibenzoylacetylen (58) werden in 75ml Benzol im rührbaren Edelstahl-Autoklaven für 20 Stunden auf 185°C erhitzt. Nach Abkühlen und Entspannen extrahiert man nicht-umgesetztes 43 durch 4-maliges Schütteln mit je 60ml 3%iger Salzsäure, wäscht die Lösung 2-mal mit je 60ml kaltgesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und 1-mal mit Wasser, trocknet über Magnesiumsulfat und engt am Rotationsverdampfer ein.

Der hochviskose, teerige Rückstand wird in ca. 200ml Methanol aufgenommen, 3-mal mit je einer Spatelspitze Aktivkohle aufgekocht und heiß filtriert. Das nach Einengen erhältliche dunkle Öl versetzt man mit einer ausreichenden Menge trockenem SiO_2 und beschickt die mit SiO_2/Hexan-Essigester 3:1 gefüllte Säule I damit; Chromatographie mit selbigem Laufmittel und Vereinigung der reinsten Fraktionen führt zu 1,85g (16,2%) 61, das aus dem eingeengten Laufmittel in Form schiefwinkliger, stark lichtbrechender Prismen auskristallisiert. Der Schmelzpunkt beträgt 146,5°C, der Mischschmelzpunkt mit einer käuflichen Probe der Firma EGA 146°C.

R_f-Werte: Hexan-Essigester 3:1 0,39; Benzol 0,26

2. 4-Methyl-1,2-dibenzoylbenzol (62)

4,92g (0,04 Mol) 1,4-Dimethylpyridon-(2) (59) und 9,76g (0,04 Mol) 58 werden wie zuvor beschrieben im Autoklav zur Umsetzung gebracht; nach analoger Aufarbeitung gelingt es durch anschließende Chromatographie in reinem Benzol über Säule I und Vereinigung der reinsten Fraktionen 62 als GC- und DC-reines Öl zu erhalten. Mit wenig Methanol versetzt kristallisiert 62 bei -20°C in kleinen, farblosen Kuben vom Schmelzpunkt 50°C aus; die Ausbeute beträgt 3,2g (26,6%).

R_f-Werte: Hexan-Essigester 3:1 0,50; Benzol 0,28

$C_{21}H_{16}O_2$	Ber.	C	83,97	H	5,37
-300,34-	Gef.		83,88		5,42
			84,06		5,42

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 7,88-7,24 (m, arom. 13 H), 2,47 (s, CH_3)

MS (70 eV): m/e 300 (58,2%, $M^{+\cdot}$), 223 (100%, $M^{+\cdot}-C_6H_5$), 105 (66,7%, C_6H_5CO), 77 (76,1%, C_6H_5)

IR (KBr): 3051 (w, CH arom.) 1650 cm^{-1} (s, C=O)

3. 3,5-Dimethyl-1,2-dibenzoylbenzol (63)

5,48g (0,04 Mol) 1,4,6-Trimethylpyridon-(2) (60) und 9,76g (0,04 Mol) 58 werden wie zuvor beschrieben im Autoklav umgesetzt. Das nach dem Kochen mit Aktivkohle erhältliche Öl wird mehrmals mit kleinen Mengen (ca. 10ml) Hexan-Essigester 1:1 ausgezogen und der eingeengte Extrakt 1-mal über Säule III mit Hexan-Essigester 3:1 und anschließend über Säule I mit reinem Benzol chromatographiert. Man destilliert das Laufmittel ab und erhält einen weißen, festen Rückstand, aus dem sich nach Umkristallisation aus Ethanol 6,3g (50,1%) 63 als feine, weiße Kristalle vom Schmelzpunkt 96°C gewinnen lassen.

R_f-Werte: Hexan-Essigester 3:1 0,55; Benzol 0,30

$C_{22}H_{18}O_2$	Ber.	C	84,05	H	5,77
-314,36-	Gef.		83,78		5,84
			83,72		5,81

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 7,84-7,25 (m, arom. 12 H), 2,40 (s, CH_3), 2,20 (s, CH_3)

MS (70 eV): m/e 314 (63,7%, $M^{+\cdot}$), 237 (100%, $M^{+\cdot}-C_6H_5$), 105 (43,1%, C_6H_5CO), 77 (57,8%, C_6H_5)

IR (KBr): 2918 (w, alkyl), 1658, 1640 cm^{-1} (s, C=O)

4. 3,4,5-Trimethyl-1,2-dibenzoylbenzol (64)

6,04g (0,04 Mol) 1,4,5,6-Tetramethylpyridon -(2) (50) werder zusammen mit 9,76g (0,04 Mol) 58 und 75ml Benzol im Autoklav für 20 Stunden auf 185°C erhitzt; das bei Abkühlen auskristallisierte Rohprodukt wird mit der durch Einengen des Lösungsmittels zusätzlich gewinnbaren Menge aus Aceton umkristallisiert. Man erhält so 11,1g (84,5%) 64, durchsichtige Quader vom Schmelzpunkt 182°C.

R_f-Wert in Hexan-Essigester 3:1 0,59 .

$C_{23}H_{20}O_2$	Ber.	C	84,11	H	6,14
-328,39-	Gef.		83,87		6,14
			83,72		6,11

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 7,90-7,25 (m, arom. 11 H), 2,37 (s, CH_3), 2,30 (s, CH_3), 2,14 (s, CH_3)

MS (70 eV): m/e 328 (75%, $M^{+\cdot}$), 251 (100%, $M^{+\cdot}-C_6H_5$), 105 (51,9%, C_6H_5CO), 77 (63,5%, C_6H_5)

IR (KBr): 3070-2920 (w, CH alkyl, aryl), 1664, 1640 cm^{-1} (s, C=O)

III. Addukte des Diphenylacetylens (65)

1. 1,2-Diphenylbenzol (66)

4,36g (0,04 Mol) 1-Methylpyridon-(2) (43) und 7,13g (0,04 Mol Diphenylacetylen (65) werden in 60ml Benzol aufgenommen und im rührbaren Edelstahl-Autoklaven für 10 Tage auf 260°C erhitzt. Nach Abkühlen und Entspannen füllt man mit Benzol auf rund 200ml auf und extrahiert 4-mal mit je 50ml 3%iger Salzsäure, 2-mal mit je 50ml kaltgesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung und 1-mal mit Wasser. Aus dem nach Abdestillation des Benzols erhältlichen festen Rückstand lassen sich bei 150° Badtemperatur und 0,15 Torr Druck 3,5g eines Öls von leicht grünlicher Farbe gewinnen, das lt. GC-Integration zu 95% aus 66 besteht. Chromatographie des Öls über Säule V mit Hexan-Essigester 20:1 ergibt 3,2g (35%) reines 66 vom Schmelzpunkt 56-57°C (Lit. [108] 57°C) in Form kleiner, weißer Kristalle (aus Methanol).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 141,29; 140,34 (4 quart.-C); 129,66; 127,61 (8 C); 130,36; 127,22; 126,20 (6 C)

MS (70 eV): m/e 230 (100%, $M^{+\cdot}$)

2. 4-Methyl-1,2-diphenylbenzol (67)

4,92g (0,04 Mol) 1,4-Dimethylpyridon-(2) (59) und 7,13g (0,04 Mol) 65 werden wie zuvor beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet; das bei 165°C Badtemperatur und 0,1 Torr Druck re-

sultierende gelbliche Öl ergibt nach Chromatographie über Säule V mit Hexan-Essigester 20:1 2,80g (28,7%) 67 als feine, weiße Nädelchen (aus Methanol) vom Schmelzpunkt 85°C (Lit [62]: 85-86°C).

$C_{19}H_{16}$	Ber.	C	93,39	H	6,61
-244,32-	Gef.		93,16		6,60
			93,03		6,62

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 7,18 (m, zentr., 13 H), 2,43 (s, CH_3)

MS (70 eV): m/e 244 (100%, $M^{+\cdot}$), 229 (60,5%, $M^{+\cdot}-CH_3$)

IR (KBr): 3055, 3020 cm^{-1} (w, CH arom.)

3. 3,5-Dimethyl-1,2-diphenylbenzol (68)

Wie zuvor beschrieben werden 5,48g (0,04 Mol) 1,4,6-Trimethylpyridon-(2) (60) und 7,13g (0,04 Mol) 65 umgesetzt und aufgearbeitet; das bei 155°C Badtemperatur und 0,007 Torr Druck abdestillierbare gelbliche Öl liefert nach chromatographischer Trennung über Säule I mit Hexan-Essigester 20:1 2,10g (20,3%) aus dem eingeengten Laufmittel auskristallisierendes 68 in kleinen Quadern vom Schmelzpunkt 64-65°C.

$C_{20}H_{18}$	Ber.	C	92,98	H	7,02
-258,34-	Gef.		92,97		7,09
			92,81		7,06

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 7,10 (m, zentr., 12 H), 2,40 (s, CH_3), 2,15 (s, CH_3)

MS (70 eV): m/e 258 (100%, $M^{+\cdot}$), 243 (40,7%, $M^{+\cdot}-CH_3$), 228 (18,6%, 243-CH_3)

IR (KBr): 3055, 3020 cm^{-1} (m, CH arom.)

4. 3,4,5-Trimethyl-1,2-diphenylbenzol (69)

6,04g (0,04 Mol) 1,4,5,6-Tetramethylpyridon-(2) (50) und 7,13g (0,04 Mol) 65 werden wie zuvor beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet, nur wird hier die Reaktionsdauer auf 3 Tage verkürzt. Das nach Destillation bei 195°C Badtemperatur und 0,01 Torr Druck resultierende Öl ergibt nach chromatographischer Reinigung über Säule I mit Hexan-Essigester 20:1 4,40g (40,4%) 69, das beim Einengen aus dem Laufmittel in farblosen Stäbchen auskristallisiert, während sich aus Methanol Kristallbüschel bilden; der Schmelzpunkt beträgt 101-102°C.

$C_{21}H_{20}$	Ber.	C	92,60	H	7,40
-272,37-	Gef.		92,76		7,58
			92,65		7,56

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 7,08 (m, zentr., 11 H), 2,39 (s, CH_3), 2,30 (s, CH_3), 2,09 (s, CH_3)

MS (70 eV): m/e 272 (100%, $M^{+\cdot}$), 257 (31,1%, $M^{+\cdot}-CH_3$),

242 (20%, 257-CH_3), 227 (6,7%, 242-CH_3)

IR (KBr): 3050, 3012 (m, CH arom.) 2910 cm^{-1} (m, CH alkyl)

D. Darstellung der 5,6,7,8,9,10-Hexahydrobenzocyclooctene

(Addukte des Cyclooctins (72))

1. 2-Methyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]-octa-5,7-dien (73)

5,45g (0,05 Mol) 1-Methylpyridon-(2) (43) und 5,40g (0,05 Mol) Cyclooctin (72) werden in 60ml Xylol für 48 Stunden auf 110°C erhitzt. Man füllt auf ca. 150ml Xylol auf, extrahiert 2-mal mit je 30ml 3%iger Salzsäure, 2-mal mit kaltgesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und 1-mal mit Wasser, trocknet und destilliert das Lösungsmittel ab, wobei die Badtemperatur unter 50°C bleiben sollte. Der bräunliche, viskose Rückstand wird in möglichst wenig Hexan-Essigester 1:1 aufgenommen und über Säule II mit selbigem Laufmittel chromatographiert.

Es sind so zwei Fraktionen erhältlich: Auf Fraktion 1 (R_f-Wert 0,95) wird weiter unten eingegangen, Fraktion 2 (R_f-Wert 0,45) ergibt, nachdem das Laufmittel bei Raumtemperatur im Wasserstrahlvakuum entfernt wird, 3,50g (32,2%) 73 als farbloses Öl, das nach 3-stündigem Trocknen im Hochvakuum sich als analysenrein erweist.

$C_{14}H_{19}NO$	Ber.	C	77,38	H	8,81	N 6,44
-217,29-	Gef.		76,75		8,99	6,37
			76,58		8,93	6,38

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 173,35 (C=O), 140,69; 140,24 (quart. C; 4a-C, 10a-C), 136,12; 135,40 (olef. C; 2-C, 3-C), 65,26 (Brückenkopf, benachb. N), 59,40 (Brückenkopf), 32,92 (N-CH_3), 29,64-29,12; 28,62; 28,14; 25,87 (Cycloaliphat)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 6,80 (m, zentr., 2-H, 3-H), 4,47 (m, Brückenkopf, benachb. N), 4,05 (m, Brückenkopf), 2,82 (s, N-CH_3), 2,46-2,26 (m, 4 H, α-CH_2-), 1,69-1,16 (m, 8 H, -CH_2-)

MS (70 eV): m/e 160 (100%, $M^{+\cdot}$-CH_3NCO)

IR (KBr): 3063, 3028 (w, =CH), 2915, 2843 (s, alkyl), 1665 cm^{-1} (s, C=O)

2. 5,6,7,8,9,10-Hexahydrobenzocyclooctен (75)

a) aus Ansatz D./1. (vorstehend)

Indem man die zuvor beschriebene Fraktion 1 einengt und den flüssigen Rückstand destilliert, erhält man 1,20g (15%) 75 als farblose Flüssigkeit von charakteristisch-aromatischem Geruch.

Siedepunkt: 68°C/1,5 Torr Brechungsindex n_D^{20}: 1,5384

(Lit. [72]) : 115-125°C/8 Torr Brechungsindex n_D^{21}: 1,5392)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 140,95 (2 quart. C, 4a-C, 10a-C), 128,79; 125,99 (4 arom. C), 32,32; 32,25; 25,94 (Cycloaliphat)

b) aus 73

2,17g (0,01 Mol) 73 werden in 50ml Xylol für 24 Stunden zum Sieden erhitzt; man destilliert das Lösungsmittel über eine kurze Kolonne ab und erhält 1,50g (93,6%) 75 vom obigen Siedepunkt und Brechungsindex.

c) aus 1-Phenylpyridon-(2) (79)

Eine Mischung aus 5,14g (0,03 Mol) 79 und 3,25g (0,03 Mol) Cyclooctin (72) wird in 55ml Xylol für 90 Stunden zum Sieden erhitzt. Anschließend füllt man mit Xylol auf rund 200ml auf und extrahiert 3-mal mit je 40ml 3%iger Salzsäure, 2-mal mit je 40ml kaltgesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und wäscht 1-mal mit wenig Wasser. Nach Entfernung

des Lösungsmittels über eine kurze Kolonne wird das resultierende bräunliche Öl einer fraktionierten Destillation unterworfen.
Man erhält so 2,15g (44,7%) 75 dessen Siedepunkt und Brechungsindex mit obigen Angaben identisch sind.

d) aus 1-Methylpyridon-(2) (43)

5,45g (0,05 Mol) 43 und 5,40g (0,05 Mol) Cyclooctin (72) werden gemäß vorstehender Vorschrift umgesetzt und aufgearbeitet; es resultieren 5,45g (68%) 75 ; Siedepunkt und Brechungsindex stimmen mit den bereits gefundenen überein.

2. 2-Methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (80)

a) aus 1,4-Dimethylpyridon-(2) (59)

Entsprechend der Vorschrift für 75 werden 6,15g (0,05 Mol) 59 und 5,40g (0,05 Mol) 72 in 70ml Xylol umgesetzt und aufgearbeitet. Man erhält 5,65g (65%) 80 vom Siedepunkt 78°C/ 0,6 Torr, der Brechungsindex beträgt n_D^{20}: 1,5359.

$C_{13}H_{18}$	Ber.	C	89,59	H	10,41
-174,27-	Gef.		89,63		10,44
			89,51		10,26

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 140,78; 137,93; 135,20 (3 quart. C, arom.); 129,57; 128,73; 126,68 (arom.); 32,39; 32,30; 32,19; 31,88; 25,99; 25,95 (Cycloaliphat); 20,94 (CH_3)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 6,96 (m, arom. 3 H), 2,82-2,63 (m, 4 H, α-CH_2-Gruppen), 2,29 (CH_3), 1,83-1,26 (m, 8 H, -CH_2-)

MS (70 eV): m/e 174 (100%, $M^{+\cdot}$), 159 (18%, $M^{+\cdot}$-CH_3), 145 (33,8%, 159-CH_2), 131 (59,7%, 145-CH_2)

IR (Film): 3035 (w, =CH), 2995 (m), 2915, 2842 cm^{-1} (s, alkyl)

b) aus 1,5-Dimethylpyridon-(2) (77)

Bei Einsatz dieses Pyridons gelingt unter gleichen Bedingungen ebenfalls die Synthese von 80 in 65%iger Ausbeute; Siedepunkt und Brechungsindex entsprechen sich.

3. 1-Methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (81)

a) aus 1,3-Dimethylpyridon-(2) (76)

Durch Umsetzung von 6,15g (0,05 Mol) 76 und 5,40g (0,05 Mol) 72 gemäß der Vorschrift für 75 und anschließender Aufarbeitung wie dort beschrieben erhält man 5,84g (67%) 81 vom Siedepunkt 80,5°C/0,5 Torr; der Brechungsindex beträgt n_D^{20}: 1,5408. (Lit. [73]: Siedepunkt 101-102°C/2 Torr, n_D^{30}: 1,5336)

$C_{13}H_{18}$	Ber.	C	89,59	H	10,41
-174,27-	Gef.		89,42		10,32
			89,48		10,55

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 141,60; 138,59; 135,25 (3 quart. C, arom.); 127,96; 126,92; 125,59 (arom.); 33,31; 32,56; 29,43; 27,10; 26,41; 26,04 (Cycloaliphat); 19,84 (CH_3)

^{1}N-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 6,98 (m, arom. 3 H), 2,90-2,67 (m, 4 H, α-CH_2-Gruppen), 2,31 (CH_3), 1,80-1,12 (m, 8 H, -CH_2-)

MS (70 eV): m/e 174 (100%, $M^{+\cdot}$), 159 (34,7%, $M^{+\cdot}$-CH_3), 145 (50,6%, 159-CH_2), 131 (83,5%, 145-CH_2)

IR (Film): 3057, 3007 (m, =CH), 2911, 2840 cm^{-1} (s, alkyl)

b) aus 1,6-Dimethylpyridon-(2) (78)

resultieren 5,30g (60,8%) 81; Siedepunkt und Brechungsindex stimmen mit denen unter a) gefundenen überein.

4. 1,3-Dimethyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (82)

Gemäß der Vorschrift zur Synthese von 80 werden 6,85g (0,05 Mol) 60 und 5,40g (0,05 Mol) 72 zur Reaktion gebracht; nach beschriebener Aufarbeitung erhält man 2,55g (27,1%) 82 , Siedepunkt 69°C/0,1 Torr; n_D^{20}: 1,5394 (Lit. [109]: Siedepunkt 100-110°C/0,4 Torr)

$C_{14}H_{20}$	Ber.	C	89,29	H	10,71
-188,30-	Gef.		89,47		10,86
			89,24		10,76

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 141,43; 135,42; 135,04; 134,69 (4 quart. C, arom.); 128,81; 127,65 (arom.); 33,29; 32,58; 29,57; 26,78; 26,44; 26,09 (Cycloaliphat); 20,84; 19,74 (2 CH_3)

5. 1,2,3-Trimethyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (83)

7,55g (0,05 Mol) 1,4,5,6-Tetramethylpyridon-(2) (50) und 5,40g (0,05 Mol) 72 werden in 100ml Xylol wie beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet. Es resultieren 6,45g (63,8%) 83 als farblose Flüssigkeit vom typischen Geruch; Siedepunkt: 92-93°C/0,075 Torr, n_D^{20}: 1,5486

$C_{15}H_{22}$	Ber.	C	89,04	H	10,96
-202,33-	Gef.		88,97		11,11
			88,99		11,15

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 6,78 (s, 1 H, arom.), 2,90-2,64 (m, 4 H, α-CH_2-Gruppen), 2,25 (s, 2 CH_3), 2,17 (s, CH_3), 1,78-1,08 (m, 8 H, -CH_2-)

MS (70 eV): m/e 202 (100%, $M^{+\cdot}$), 187 (47,4%, $M^{+\cdot}$-CH_3), 173 (40,7%, 187-CH_2), 159 (83%, 173-CH_2)

IR (Film): 2990 (m), 2914, 2840 cm^{-1} (s, alkyl)

6. 2-Methyl-3,4-tetramethylen-5,6,7,8,9,10-hexahydro-benzocycloocten (84)

Aus 7,09g (0,04 Mol) 4-Methyl-5,6-tetramethylenpyridon-(2) (52) und 4,33g (0,04 Mol) 72 in 70ml Xylol gelang die Darstellung dieser Verbindung in einer Ausbeute von 4,65g (51%); Siedepunkt 115-116°C/0,1 Torr, n_D^{20}: 1,5653 .

$C_{17}H_{24}$	Ber.	C	89,40	H	10,60
-228,36-	Gef.		89,42		10,76
			89,60		10,78

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 138,44; 135,67; 134,21; 133,63; 133,13 (5 quart. C, arom.); 128,09 (arom.); 33,33; 32,60; 29,46; 27,31; 27,08; 26,66; 26,14; 23,37; 22,99 (Cycloaliphat); 19,43 (CH_3)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 6,79 (s, 1 H, arom.), 2,87-2,52 (m, 4 H, α-CH_2-Gruppen), 2,17 (s, CH_3), 1,87-1,20 (m, 8 H, -CH_2-)

MS (70 eV): m/e 228 (100%, $M^{+\cdot}$), 213 (18,9%, $M^{+\cdot}$-CH_3), 199 (24,3%, 213-CH_2), 185 (47,3%, 199-CH_2)

IR (Film): 2990 (m), 2915, 2840 cm^{-1} (s, alkyl)

7. 6-Chlor-2-methyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]octa-5,7-dien (90)

5,74g (0,04 Mol) 5-Chlor-1-methylpyridon-(2) (89) und 4,33g (0,04 Mol) Cyclooctin (72) werden in 70ml Xylol für 80 Stunden auf 110°C erhitzt. Man füllt auf ca. 150ml Xylol auf, extrahiert 5-mal mit je 30ml 3%iger Salzsäure, entsäuert 2-mal mit 30ml kaltgesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung, wäscht mit Wasser, trocknet und zieht das Lösungsmittel bei maximal 50°C Badtemperatur ab. Das resultierende bräunliche Öl wird 2-mal mit Hexan-Essigester 1:1 über Säule I chromatographiert (R_f-Wert: 0,40), nach Einengen am Rotationsverdampfer gewinnt man ein leicht gelbliches Öl, das im Kühlschrank langsam kristallin wird. Durch Abpressen der Kristalle auf einer Tonschale gelingt es, 5,10g (50,6%) 90 vom Zersetzungspunkt 67°C in analysenreiner Form zu erlangen.

$C_{14}H_{18}NOCl$	Ber.	C	66,79	H	7,21	N 5,56
-251,74-	Gef.		66,70		7,47	5,43
			66,62		7,37	5,52

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 172,50 (C=O); 141,30; 140,40; 138,51 (quart. C; 3-C, 4a-C, 10a-C); 128,46 (2-C); 71,77 (Brückenkopf, benachbart N); 59,16 (Brückenkopf); 33,00 ($N-CH_3$); 29,53; 29,04; 28,83; 28,03; 25,90; 25,73 (Cycloaliphat)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 6,58 (m, 2-H, $J_{2,1}$=7 Hz, $J_{2,4}$=2,3 Hz), 4,28 (d, J=2,3 Hz, 4-H (Brückenkopf ben. N)), 3,97 (d, J=7 Hz, 1-H (Brückenkopf)), 2,89 (s, N-CH_3), 2,52-2,22 (m, 4 H, -CH_2-Gruppen), 1,73-1,14 (m, 8 H, -CH_2-)

MS (70 eV): m/e 251 (5,4%, $M^{+\cdot}$), 194 (100%, $M^{+\cdot}$-CH_3NCO), 159 (90%, 194-^{35}Cl), 138 (67,7%, 194-C_4H_8)

IR (KBr): 3075, 3030 (w, =CH), 2995 (m), 2918, 2845 (s, alkyl), 1660 cm^{-1} (s, C=O)

8. 2-Chlor-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (91)

a) aus 90

2,52g (0,01 Mol) 90 werden in 50ml Xylol für 40 Stunden zum Sieden erhitzt; anschließend entfernt man das Lösungsmittel über eine kurze Kolonne und destilliert den öligen Rückstand.unter Erhalt von 1,80g (92,5%) 91 vom Siedepunkt 67-68°C/0,1 Torr; n_D^{20}: 1,5533 .

$C_{12}H_{15}Cl$	Ber. C	74,02. H	7,77
-194,69-	Gef.	73,84	7,87
		73,72	7,77

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 142,87; 139,46; 131,28; 130,07; 128,57; 125,98 (arom.); 32,12; 32,05; 31,66; 25,77 (Cycloaliphat)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 7,07 (m, arom. 3 H), 2,83-2,63 (m, 4 H, α-CH_2-Gruppen), 1,82-1,20 (m, 8 H, -CH_2-)

MS (70 eV): m/e 194 (100%, $M^{+\cdot}$), 159 (93,6%, $M^{+\cdot}-{}^{35}Cl$), 138 (66%, $M^{+\cdot}-C_4H_8$)

IR (Film): 2920, 2843 (s, alkyl), 800 cm^{-1} (s, C-Cl)

b) aus 5-Chlor-1-methylpyridon-(2) (89)

5,74g (0,04 Mol) 89 und 4,33g (0,04 Mol) 72 werden 90 Stunden in Xylol zum Sieden erhitzt. Nachdem man wie unter 7. beschrieben nicht-umgesetztes 89 abgetrennt hat, entfernt man das Lösungsmittel und fraktioniert den Rückstand. Es ergeben sich 5,35g (68,7%) 89 vom gleich-typischen Geruch; Siedepunkt und Brechungsindex stimmen mit denen unter 7./a) gefundenen überein.
Die Analysenprobe wurde mit Hexan-Essigester 10:1 über Säule II chromatographiert, R_f-Wert 0,91 .

9. 1-Chlor-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (95)

Aus 5,74g (0,04 Mol) 6-Chlor-1-methylpyridon-(2) (92) gelangt man auf gleichem Wege zu 3,90g (50%) 95, Siedepunkt 70°C/0,1 Torr; n_D^{20}: 1,5547.
Auch hier wurde die Analysenprobe mit Hexan-Essigester 10:1 über Säule II chromatographiert, R_f-Wert 0,88

$C_{12}H_{15}Cl$	Ber.	C	74,02	H	7,77
-194,69-	Gef.		74,00		7,84
			73,97		7,88

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 7,30-6,97 (m, arom. 3 H), 3,04-2,66 (m, 4 H, α-CH_2-Gruppen), 1,86-1,13 (m, 8 H, $-CH_2-$)

MS (70 eV): m/e 194 (93%, $M^{+\cdot}$), 165 (26,7%, $M^{+\cdot}-C_2H_5$), 159 (100%, $M^{+\cdot}-^{35}Cl$), 151 (46,5%, $M^{+\cdot}-C_3H_7$), 138 (95,3%, $M^{+\cdot}-C_4H_8$)

IR (Film): 3055 (w, =CH), 2919, 2845 (s, alkyl) 770 cm^{-1} (s, C-Cl)

10. 1,3-Dichlor-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (96)

7,12g (0,04 Mol) 3,5-Dichlor-1-methylpyridon-(2) (93) und 4,33g (0,04 Mol) 72 werden in 70ml Xylol für 20 Stunden zum Sieden erhitzt; nach üblicher Aufarbeitung gewinnt man 5,75g (62,7%) 96 vom Siedepunkt 87°C/0,05 Torr; n_D^{20}: 1,5680. Die Analysenprobe wurde zusätzlich der Chromatographie mit Hexan-Essigester 10:1 über Säule II unterworfen; R_f-Wert 0,90 .

$C_{12}H_{14}Cl_2$	Ber.	C	62,90	H	6,16
-229,14-	Gef.		63,04		6,25
			63,11		6,25

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 7,21 (d, J=2,2 Hz, arom. 1 H), 7,00 (d, J=2,2 Hz, arom. 1 H), 3,00-2,64 (m, 4 H, α-$-CH_2$-Gruppen), 1,84-1,13 (m, 8 H, $-CH_2-$)

MS (70 eV): m/e 228 (95,8%, $M^{+\cdot}$), 193 (100%, $M^{+\cdot}-{}^{35}Cl$), 172 (83,3%, $M^{+\cdot}-C_4H_8$)

IR (Film): 2919, 2845 (s, alkyl), 845 cm^{-1} (s, C-Cl)

11. 2,4-Dichlor-1-(ethoxycarbonyl)-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (97)

7,50g (0,03 Mol) 4,6-Dichlor-3-(ethoxycarbonyl)-1-methylpyridon-(2) (94) und 6,50g (0,06 Mol) Cyclooctin (72) werden in 100ml Xylol 144 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels resultiert ein rotbraunes Öl, aus dem sich langsam kleine Kristalle von Tris(hexamethylen)-benzol (74) abscheiden, die durch Zugabe von Aceton abgetrennt werden. Der eingeengte Acetonauszug wird mit Hexan-Essigester 10:1 über Säule I chromatographiert und das Eluat mit Hilfe einer Mikrodestille aufgetrennt. Man gewinnt so 3,00g (33,3%) 97 als hochviskose Flüssigkeit vom typischen Geruch; Siedepunkt 130°C/0,05 Torr, n_D^{27}: 1,5447.

$C_{15}H_{18}O_2Cl_2$	Ber.	C	59,81	H	5,98
-301,20-	Gef.		58,90		5,78

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 7,31 (s, arom. 1 H), 4,42 (q, J=7 Hz, CH_2(Ethyl)), 3,02-2,69 (m, 4 H, $-CH_2$-Gruppen), 1,88-1,14 (m, 8 H, $-CH_2-$), 1,39 (t, J=7 Hz, CH_3(Ethyl))

MS (70 eV): m/e 300 (33,7%, $M^{+\cdot}$), 225 (100%, $M^{+\cdot}-OC_2H_5$)

IR (Film): 2930, 2858 (s, alkyl), 1738 (s, C=O), 865 cm^{-1} (s, C-Cl)

Das rohe Tris(hexamethylen)-benzol 74 zeigt nach Umkristallisation aus Aceton einen Schmelzpunkt von 198°C (Lit. [71] 197-198°C).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 136,32 (Benzolring); 31,33; 28,06; 26,78 (Cycloaliphat)

E. Darstellung der 1,2-di-substituierten Benzole

I. Addukte des Phenyltrimethylsilylacetylens (105)

1. 2-Trimethylsilylbiphenyl (106)

4,36g (0,04 Mol) 1-Methylpyridon-(2) (43) werden zusammen mit 8,72g (0,05 Mol) Phenyltrimethylsilylacetylen (105) und 60ml Benzol im rührbaren Edelstahl-Autoklav für 5 Tage auf 225°C erhitzt.

Man füllt auf rund 150ml Benzol auf, extrahiert 3-mal mit je 50ml 3%iger Salzsäure, 2-mal mit je 30ml kaltgesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung, wäscht mit Wasser, trocknet, zieht das Lösungsmittel über eine Kolonne ab und unterwirft den teerigen Rückstand einer fraktionierten Destillation mit Hilfe einer Mikrodestille. Es resultiert so ein leicht gelbgrün schimmerndes Rohöl, das laut GC-Integration zu rund 90% aus 106 besteht. Chromatographie dieses Öls über Säule V in reinem Hexan liefert 2,40g (26,5%) 106 vom Schmelzpunkt 37,5°C (aus Ethanol); Lit. [74] gibt einen Schmelzpunkt von 37,4°C an.

Die sauren Extrakte ergeben, alkalisch gestellt, nach Extraktion mit Chloroform 1,33g (30,5%) 43, sodaß die relative Ausbeute an 106 38,1% beträgt.

2. 2-Methyl-6-trimethylsilylbiphenyl (108)

Durch Umsetzung von 4,92g (0,04 Mol) 1,3-Dimethylpyridon-(2)

(76) mit 8,72g (0,05 Mol) 105 während 10 Tagen bei 225°C und Aufarbeitung wie zuvor beschrieben gelingt die Darstellung von 1,45g (15,1%) 108 in Form feiner, weißer Nädelchen (aus Methanol) vom Schmelzpunkt 43-44°C.
Aus den sauren Extrakten lassen sich 2,24g (45,2%) 76 zurückgewinnen; relative Ausbeute an 108 : 27,7%.

$C_{16}H_{20}Si$	Ber.	C	79,93	H	8,39	Si	11,69
-240,42-	Gef.		80,02		8,37		11,78
			79,97		8,35		11,60

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 7,54-7,11 (m, arom. 8H), 2,01 (s, o-CH_3
-0,075 (s, o-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 240 (26%, $M^{+\cdot}$), 225 (100%, $M^{+\cdot}-CH_3$),
209 (92,3%, 225-CH_4), 73 (22,1%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 3050 (m, =CH), 2952, 2897 (m, alkyl),
1249 cm^{-1} (s, C-Si)

3. 4-Methyl-2-trimethylsilylbiphenyl (109)

Bei gleicher Ansatzgröße und unter identischen Bedingungen wie oben erzielt man bei Einsatz von 1,4-Dimethylpyridon-(2) (59) 1,40g (14,6%) 109 als weiße Nädelchen (aus Methanol); der Schmelzpunkt beträgt 38-39°C.
Aus den sauren Extrakten sind 2,30g (46,7%) 59 zurückzugewinnen; die relative Ausbeute an 109 beträgt damit 27,5%.

$C_{16}H_{20}Si$	Ber.	C	79,93	H	8,39	Si	11,69
-240,42-	Gef.		79,77		8,26		11,80
			79,70		8,23		11,87

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 7,59-7,06 (m, zentr. bei 7,33; arom. 8 H), 2,36 (s, p-CH_3), -0,02 (s, o-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 240 (19,5%, $M^{+\cdot}$), 225 (100%, $M^{+\cdot}-CH_3$), 209 (85,4%, 225-CH_4), 73 (9,8%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 3073, 3045, 3028 (w, =CH), 2945, 2915, 2890 (m, w, w, alkyl), 1238 cm^{-1} (s, C-Si)

4. 2,4-Dimethyl-6-trimethylsilylbiphenyl (111)

5,48g (0,04 Mol) 1,4,6-Trimethylpyridon-(2) (60) und 8,72g (0,05 Mol) 105 werden in 70ml Benzol 25 Tage bei 190°C gehalten. Nach Aufarbeitung wie unter E./1. beschrieben gelingt auch hier durch Chromatographie des Rohöls über Säule V in reinem Hexan die Gewinnung von 0,85g (8,4%) 111 als analysenreines Öl.
3,90g (71%) 60 lassen sich zurückgewinnen, somit beträgt die relative Ausbeute an 111 29,8%.

$C_{17}H_{22}Si$	Ber.	C	80,24	H	8,72	Si	11,04
-254,45-	Gef.		80,13		8,63		10,98
			80,11		8,57		10,92

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 7,43-7,04 (m, arom. 7 H), 2,38 (s, p-CH_3), 1,99 (s, o-CH_3), -0,07 (s, o-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 254 (19,6%, $M^{+\cdot}$), 239 (100%, $M^{+\cdot}$-CH_3), 223 (51%, 239-CH_4), 73 (9,1%, $Si(CH_3)_3$)

IR (Film): 3062, 3015 (s, =CH), 2959, 2923, 2902 (s, alkyl), 1250 cm^{-1} (s, C-Si)

II. Addukte des Ethoxycarbonyltrimethylsilylacetylens (117)

1. 2-Trimethylsilylbenzoesäureethylester (118)

Eine Mischung aus 4,36g (0,04 Mol) 1-Methylpyridon-(2) (43), 8,51g (0,05 Mol) Ethoxycarbonyltrimethylsilylacetylen (117) und 70ml Xylol wird im rührbaren Edelstahl-Autoklaven 40 Stunden auf 190°C erhitzt.
Nach Aufarbeitung wie unter E./1. beschrieben gelingt mit Hilfe einer Mikrodestillations-Apparatur die Gewinnung von 5,30g (59,6%) 118 als farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 78°C/0,3 Torr; n_D^{20}: 1,5050 .

$C_{12}H_{18}O_2Si$	Ber.	C	64,81	H	8,16	Si	12,64
-222,36-	Gef.		64,68		8,12		12,54
			64,78		8,00		12,50

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 8,01 (d, J=6 Hz, 6-H), 7,69 (d, J=6 Hz, 3-H), 7,45 (m, J=6 Hz, 4-H, 5-H), 4,38 (q, J=7,5 Hz, CH_2(Ethyl)), 1,39 (t, J=7,5 Hz, CH_3(Ethyl)), 0,34 (s, 2-Si(CH_3)$_3$)

MS (70 eV): m/e 207 (54,1%, $M^{+\cdot}$-CH_3), 179 (100%, 207-C_2H_4), 161 (16,3%, 179-H_2O), 73 (5,1%, Si(CH_3)$_3$)

IR (Film): 3052 (m, =CH), 2975, 2947, 2895 (m, alkyl), 1712 (C=O), 1261, 1245 cm^{-1} (s, C-Si)

2. 2-Methyl-6-trimethylsilylbenzoesäureethylester (120)

Wie zuvor werden 4,92g (0,04 Mol) 1,3-Dimethylpyridon-(2) (76) und 8,51g (0,05 Mol) 117 für 45 Stunden auf 190°C erhitzt. Es resultieren so nach Destillation bei 77°C/0,07 Torr 3,95g (41,8%) analysenreine Isomerenmischung 120 und 3-Methyl-2-trimethylsilylbenzoesäureethylester (119).

$C_{13}H_{20}O_2Si$	Ber.	C	66,05	H	8,53	Si 11,89
-236,39-	Gef.		65,92		8,48	11,81
			65,98		8,40	11,73

Durch Chromatographie mit reinem Hexan über Säule V gelingt die Reindarstellung von 120.

R_f-Werte in Hexan: 120 : 0,24; 119 : 0,16

Vereinigung der reinsten Fraktionen ergibt 2,05g (21,7%) 120 vom Brechungsindex n_D^{21}: 1,5030 .

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 7,49-7,20 (m, arom. 3 H), 4,38 (q, J=7,5 Hz, CH_2(Ethyl)), 2,36 (s, 2-CH_3), 1,39 (t, J=7,5 Hz, CH_3(Ethyl)), 0,29 (s, 6-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 221 (58,8%, $M^{+\cdot}$-CH_3), 193 (100%, 221-C_2H_4), 175 (12,5%, 193-H_2O), 73 (8,8%, $Si(CH_3)_3$)

IR (Film): 3061 (w, =CH), 2992, 2980, 2908 (m, alkyl) 1729 (s, C=O), 1261 cm^{-1} (s, C-Si)

3. 4-Methyl-2-trimethylsilylbenzoesäureethylester (121)

Bei gleicher Ansatzgröße erzielt man durch Umsetzung des 1,4-Dimethylpyridons-(2) (59) nach 40 Stunden bei 190°C und Destillation bei 78°C/0,09 Torr 3,60g (38,1%) analysenreine Isomerenmischung 121 und 5-Methyl-2-trimethylsilylbenzoesäureethylester (122).

$C_{13}H_{16}O_2Si$	Ber.	C	66,05	H	8,53	Si 11,89
-236,39-	Gef.		65,91		8,41	11,73
			66,05		8,36	11,69

Durch Chromatographie mit Hexan-Essigester 20:1 über Säule V gelingt die Reindarstellung von 121.

R_f-Werte in Hexan-Essigester 20:1 : 121 : 0,48; 122 : 0,59

Vereinigung der reinsten Fraktionen ergibt 1,90g (20,1%) 121 vom Brechungsindex n_D^{21}: 1,5088

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 7,95 (d, J=8 Hz, 6-H), 7,50 (s, 3-H), 7,21 (d, J=8 Hz, 5-H), 4,36 (q, J=7,5 Hz, CH_2 (Ethyl)), 2,39 (s, 4-CH_3), 1,38 (t, J= 7,5 Hz, CH_3 (Ethyl)), 0,34 (s, 2-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 221 (63,6%, $M^{+\cdot}$-CH_3), 193 (100%, 221-C_2H_4), 175 (12,1%, 193-H_2O), 73 (5,6%, $Si(CH_3)_3$)

IR (Film): 3040 (w, =CH), 2985, 2955, 2903 (m, alkyl), 1720 (s, C=O), 1260 cm^{-1} (s, C-Si)

III. Addukte des Benzoyltrimethylsilylacetylens (126)

1. 2-Trimethylsilylbenzophenon (127)

3,49g (0,032 Mol) 1-Methylpyridon-(2) (43) und 8,09g (0,04 Mol) Benzoyltrimethylsilylacetylen (126) werden in 70ml Xylol im rührbaren Edelstahlautoklaven für 80 Stunden auf 190°C erhitzt.

Nach Aufarbeitung wie beschrieben (E./1.) erhält man mittels einer Mikrodestillations-Apparatur 2,80g (34,4%) 126 als in der Durchsicht leicht grünlich schimmernde, hochviskose Flüssigkeit vom Siedepunkt 104°C/0,15 Torr (Lit. [81]: 106°C/ 0,25 Torr; n_D^{20}: 1,5712 (Lit. [81]: n_D^{25}: 1,5714).

$C_{16}H_{18}OSi$	Ber.	C	75,53	H	7,13	Si	11,05
-254,40-	Gef.		75,80		7,21		10,60
			75,71		7,22		10,75

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 7,95-7,33 (m, arom. 9 H), 0,28 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 253 (1,4%, $M^{+\cdot}$-H), 239 (100%, $M^{+\cdot}$-CH_3), 105 (6,2%, C_6H_5CO), 77 (9,7%, C_6H_5), 73 (4,1%, $Si(CH_3)_3$)

IR (Film): 3050 (m, =CH), 2948, 2895 (m, alkyl), 1655 (s, C=O), 1245 cm^{-1} (s, C-Si)

2. 2-Methyl-6-trimethylsilylbenzophenon (129)

Wie zuvor werden 3,94g (0,032 Mol) 1,3-Dimethylpyridon-(2) (76) und 8,09g (0,04 Mol) 126 84 Stunden auf 190°C erhitzt; man erhält nach Destillation bei 103-105°C/0,08 Torr 2,05g (23,9%) analysenreine Isomerenmischung 129 mit 3-Methyl-2-trimethylsilylbenzophenon (128).

$C_{17}H_{20}OSi$	Ber.	C	76,06	H	7,51	Si	10,47
-268,43-	Gef.		76,13		7,51		10,31
			76,03		7,57		10,28

Chromatographie mit Hexan-Essigester 20:1 über Säule V ergibt reines 129.

R_f-Werte in Hexan-Essigester 20:1 : 129 : 0,46; 128 : 0,54

Durch Vereinigung der reinsten Fraktionen gewinnt man 1,05g (12,2%) 129, n_D^{21}: 1,5685 .

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 7,87-7,14 (m, arom. 8 H), 2,07 (s, 2-CH_3), 0,08 (s, 6-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 267 (1%, $M^{+\cdot}$-H), 253 (100%, $M^{+\cdot}$-CH_3), 105 (7,1%, C_6H_5CO), 77 (10%, C_6H_5), 73 (5,9%, $Si(CH_3)_3$)

IR (Film): 3065 (m, =CH), 2960, 2901 (m, alkyl), 1672 (s, C=O), 1250 cm^{-1} (s, C-Si)

3. 4-Methyl-2-trimethylsilylbenzophenon (130)

Bei gleicher Ansatzgröße erhielt man durch Umsetzung des 1,4-Dimethylpyridons-(2) (59) nach 80 Stunden bei 190°C und Destillation bei 120°C/0,1 Torr 1,80g (21%) analysenreine Isomerenmischung 130 und 5-Methyl-2-trimethylsilylbenzophenon (131).

$C_{17}H_{20}OSi$	Ber.	C	76,06	H	7,51	Si	10,47
-268,43-	Gef.		75,93		7,52		10,56
			75,88		7,50		10,39

Chromatographie mit Hexan-Essigester 30:1 über Säule V

führt hier zu reinem 130 .

R_f-Werte in Hexan-Essigester 30:1 : 130 : 0,60; 131 : 0,53

Die reinsten Fraktionen ergeben vereinigt 0,90g (10,5%) 130, welches sich nach entfernen des Laufmittels in Form großer, farbloser, verästelter Kristalle vom Schmelzpunkt 72°C verfestigt.

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ(ppm): 7,90-7,13 (m, arom. 8 H), 2,43 (s, 4-CH_3), 0,28 (s, 2-$Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 267 (0,9%, $M^{+\cdot}$-H), 253 (100%, $M^{+\cdot}$-CH_3), 105 (7,5%, C_6H_5CO), 77 (10,3%, C_6H_5), 73 6,1%, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 2945 (m alkyl), 1645 (s, C=O), 1231 cm^{-1} (s, C-Si)

F. Protolytische Entsilylierung von Benzolderivaten

I. Silylierte Biphenyle

1. 2-Methylbiphenyl (115)

720mg (0,003 Mol) 2-Methyl-6-trimethylsilylbiphenyl (108) werden in 25ml Tetrachlorkohlenstoff aufgenommen, mit 6ml Eisessig und 5ml 60%iger Schwefelsäure versetzt und unter kräftigem Rühren 15 Stunden zum Sieden erhitzt.
Man trennt im Scheidetrichter die Säurephase ab, entsäuert die organische Phase mit gesättigter Natriumcarbonat-Lösung, trocknet und destilliert das Lösungsmittel über eine kurze Kolonne ab. Es resultieren so 420mg (83,3%) 115 vom Siedepunkt 89-92°C/2 Torr (Lit.[110]: 130-136°C/27 Torr).

2. 4-Methylbiphenyl (116)

Setzt man 4-Methyl-2-trimethylsilylbiphenyl (109) entsprechend 1. um, so erhält man nach 25 Stunden bei gleicher Ansatzgröße 400mg (79,4%) 116 vom Siedepunkt 100-105°C/3 Torr, Schmp. 46°C (Lit.[110]: 134-136°C/15 Torr, Schmp. 47,5°C).

II. Silylierte Benzoesäureester

1. 2-Methylbenzoesäureethylester (125)

945mg (0,004 Mol) 2-Methyl-6-trimethylsilylbenzoesäureethyl-

ester (120) werden in einer Mischung aus 40ml Tetrachlorkohlenstoff, 12ml Eisessig und 10ml konz. Schwefelsäure 2 Stunden unter starkem Rühren auf 60-70°C erhitzt. Nach Aufarbeitung wie zuvor erhält man 450mg (68,6%) 125 vom Siedepunkt 80°C/4 Torr (Lit. [111]: 104,8°C/14 Torr).

III. Silylierte Benzophenone

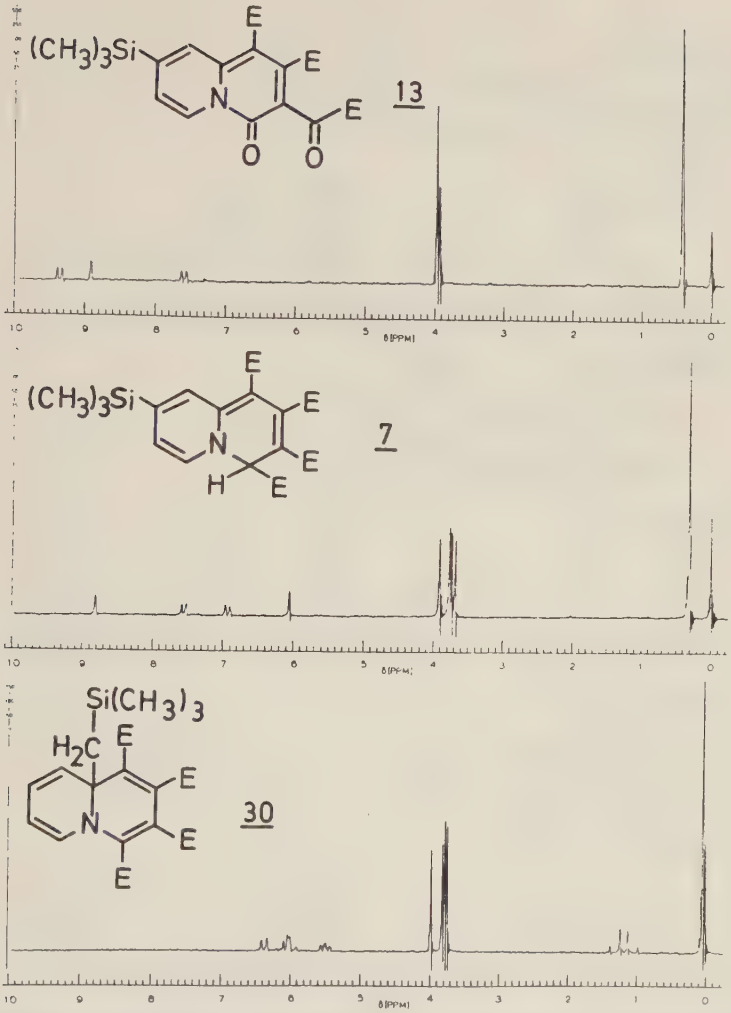
1. 2-Methylbenzophenon (134)

540mg (0,002 Mol) 2-Methyl-6-trimethylsilylbenzophenon (129) werden in 25ml Tetrachlorkohlenstoff, 7,5ml Eisessig und 6ml konz. Schwefelsäure für 4 Stunden auf 60-70°C erhitzt. Man erhält 280mg (71,3%) 134, Siedepunkt 184-185°C/25 Torr (Lit. [112]: 185,5°C/25 Torr).

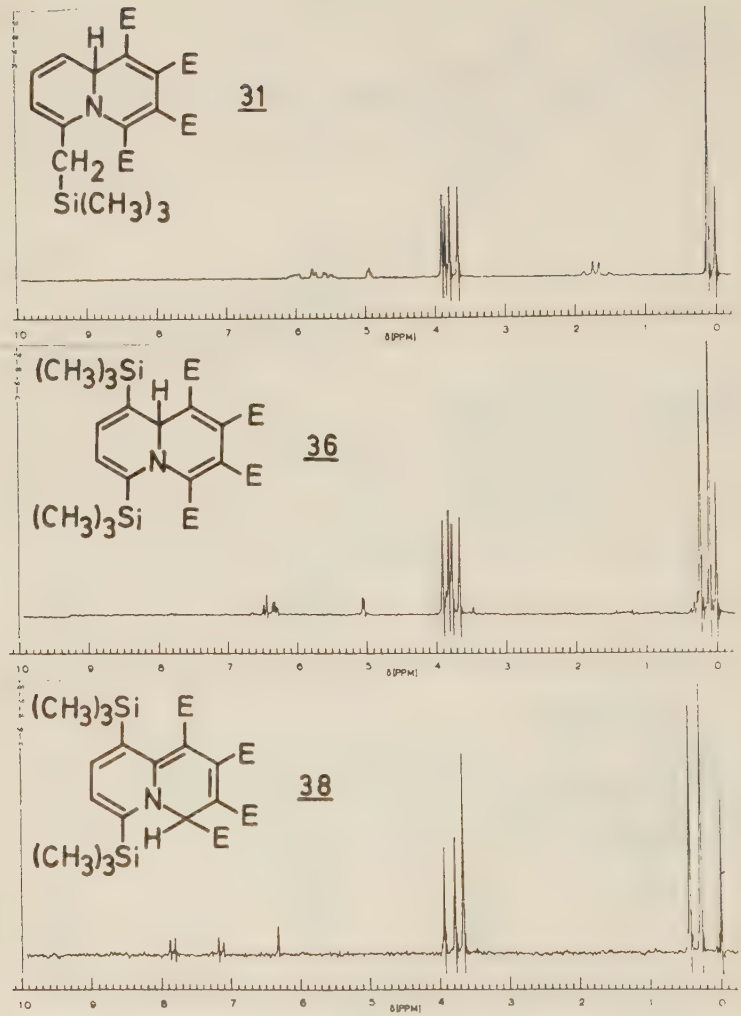
2. 4-Methylbenzophenon (135)

Bei gleicher Ansatzgröße erhält man aus 4-Methyl-2-trimethylsilylbenzophenon (130) nach 5 Stunden 240mg 135 (61,2%) vom Siedepunkt 155°C/3 Torr (Lit. [112]: 177,4°C/10 Torr).

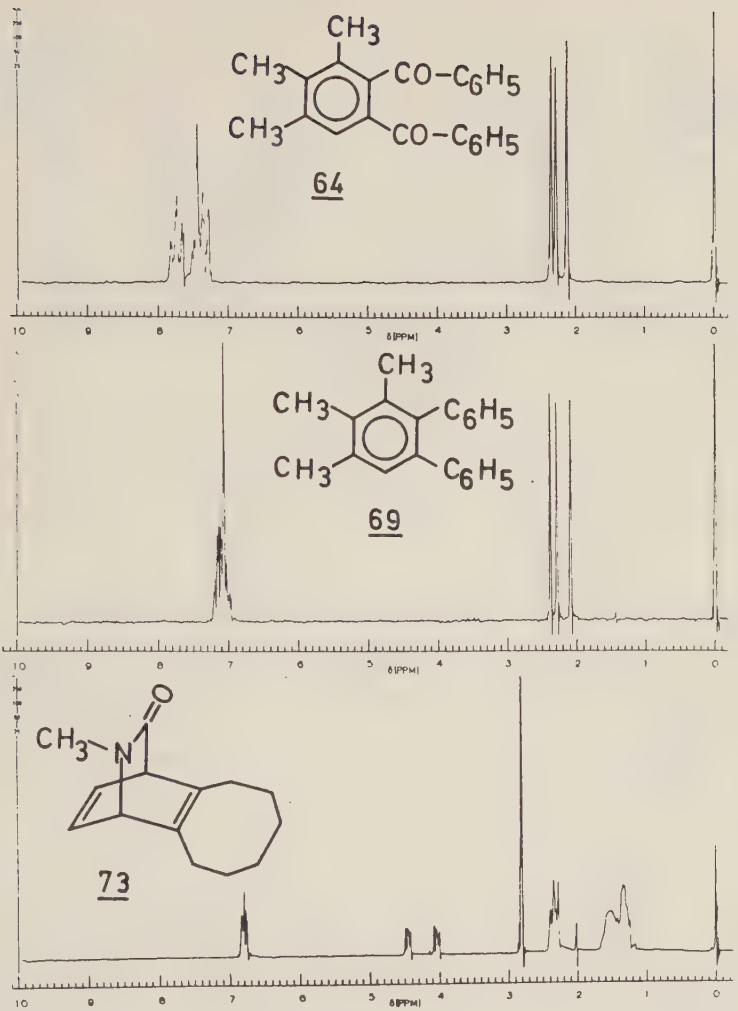
S P E K T R E N A N H A N G



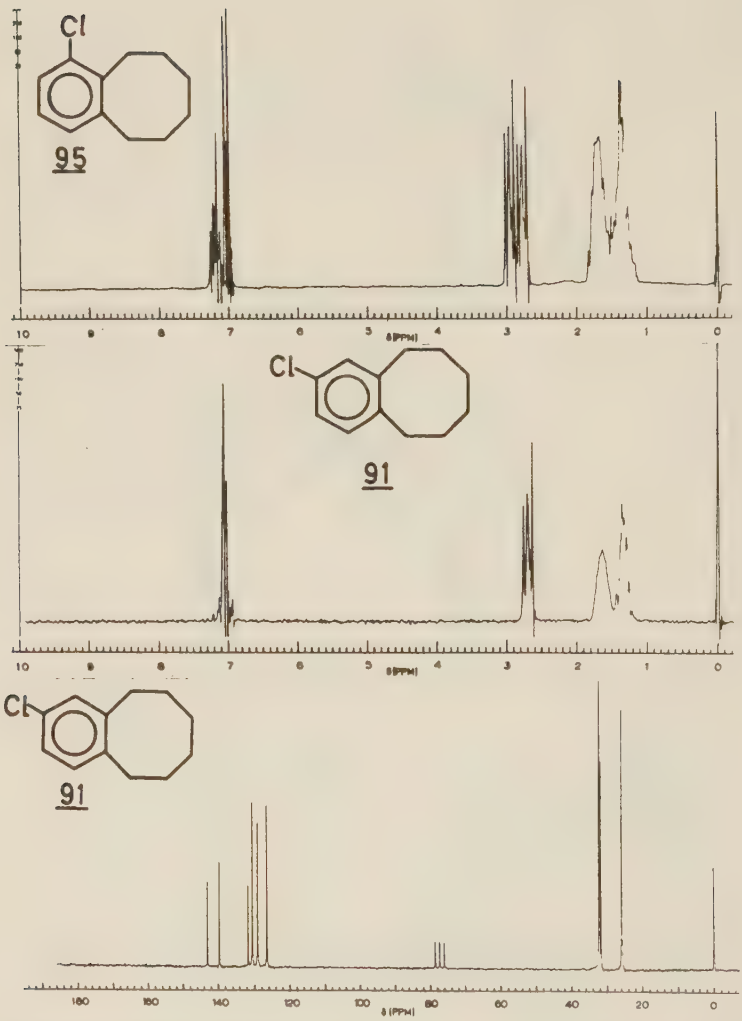
100MHz-^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$) von 8-Trimethylsilyl-3-(oxo-carbomethoxy)-4-oxo-chinolizindicarbonsäure-(1,2)-dimethyl-ester (13), 8-Trimethylsilyl-4H- (7) und 9a-Siliconeopentyl-9aH-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (30), Tetramethylsilan als interner Standard.



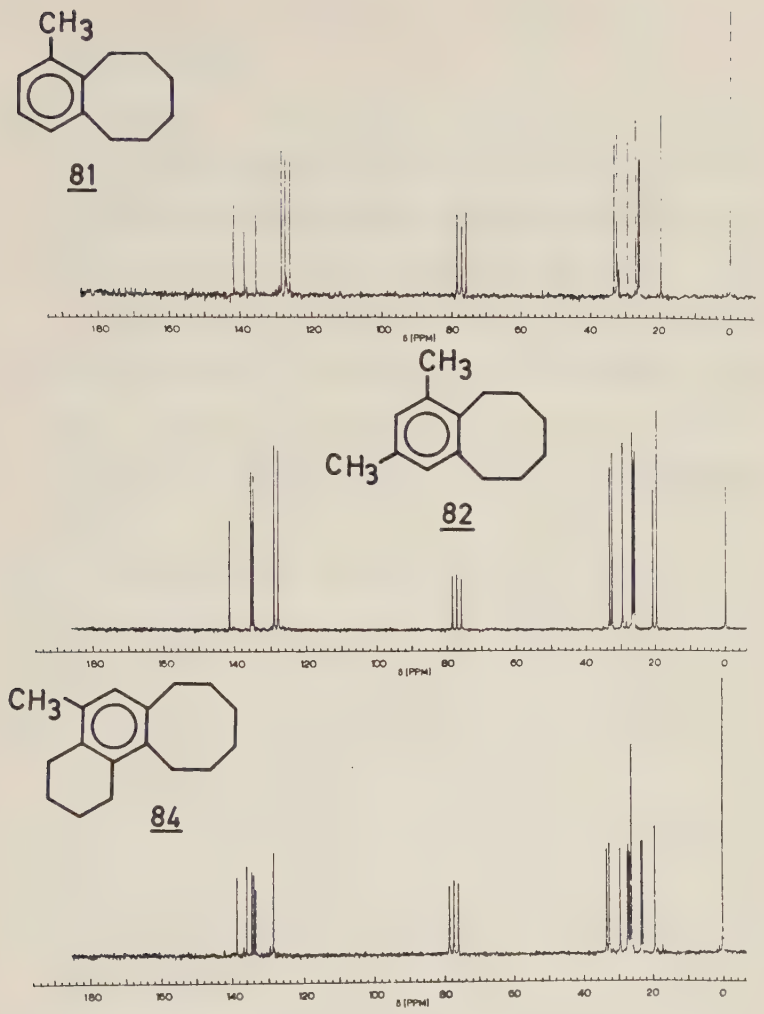
100MHz-^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$) von 6-Siliconeopentyl-9aH- (31), 6,9-Bis(trimethylsilyl)-9aH- (36) und 6,9-Bis(trimethylsilyl)-4H-chinolizintetracarbonsäure-(1,2,3,4)-tetramethylester (38), Tetramethylsilan als int. Standard.



100MHz-^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$) von 3,4,5-Trimethyl-1,2-dibenzoylbenzol (64), 3,4,5-Trimethyl-1,2-diphenylbenzol (69) und 2-Methyl-7,8-hexamethylen-2-aza-3-oxo-bicyclo[2,2,2]-octa-5,7-dien (73), Tetramethylsilan als interner Standard.



100MHz-^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$) von 1-Chlor- (95) und 2-Chlor-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocyclooctен (91); 25,2MHz-^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 2-Chlor-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocyclooctен (91), Tetramethylsilan als int. Standard.



25,2MHz-^{13}C-NMR-Spektren ($CDCl_3$) von 1-Methyl- (81), 1,3-Dimethyl- (82) und 2-Methyl-3,4-tetramethylen-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzocycloocten (84), Tetramethylsilan als interner Standard.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1) O. Diels und K. Alder, Liebigs Ann. Chem. 498, 16 (1932)

2) R.M. Acheson, Adv. Heterocycl. Chem. 1, 125 (1963)

3) R.M. Acheson und N.F. Elmore, Adv. Heterocycl. Chem. 23, 263 (1978)

4) R.M. Acheson und D.A. Robinson, J. Chem. Soc. C, 1968, 1629

5) K. Matsumoto und Y. Ikemi-Kono, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1978, 543

6) G.P. Gisby, S.E. Royall und P.G. Saumes, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1979, 501

7) K. Fukui, Fortschr. Chem. Forsch. 15, 1 (1970)

8) R. Sustmann und R. Schubert, Angew. Chem. 84, 888 (1972)

9) R. Sustmann, Pure Appl. Chem. 40, 569 (1974)

10) R. Huisgen, Z. Chem. 8, 290 (1968)

11) E. Hänsel, Diplomarbeit Universität Düsseldorf, 1977

12) B. Wahle, Diplomarbeit Universität Düsseldorf, 1977

13) R.M. Acheson, G. Paglietti und P.A. Tasker, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1974, 2496

14) R.M. Acheson und P.A. Tasker, J. Chem. Soc. C, 1967, 1542

15) U. Heep, Tetrahedron 31, 77 (1975)

16) D. Seyferth, D.R. Blank und A. Evnin, J. Am. Chem. Soc. 89, 4794 (1967)

17) L. Birkofer und R. Stilke, J. Organomet. Chem. 74, C_1 (1974) und R. Stilke, Dissertation Düsseldorf 1974

18) L. Birkofer und E. Hänsel, in Vorbereitung, und E. Hänsel, Dissertation Düsseldorf 1980

19) O. Diels und K. Alder, Liebigs Ann. Chem. 505, 103 (1933)

20) O. Diels und K. Alder, Liebigs Ann. Chem. 510, 87 (1934)

21) R.M. Acheson und G.A. Taylor, J. Chem. Soc. 1960, 1691

22) R. Huisgen und K. Herbig, Liebigs Ann. Chem. 688, 98 (1965)

23) R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 604, 742 (1963)

24) R. Hoffmann und R.B. Woodward, J. Am. Chem. Soc. 87, 2046 (1965)

25) R. Huisgen, M. Morikawa, K. Herbig und E. Brumm, Chem. Ber. 100, 1094 (1967)

26) R.M. Acheson und A.O. Plunkett, J. Chem. Soc. 1964, 2676

27) M.F. Lease, Diss. Abstr. 24, 5000 (1964)

28) R.M. Acheson, D.M. Goodall und D.A. Robinson, J. Chem. Soc. 1965, 2633

29) L.M. Jackman, A.W. Johnson und J.C. Tebby, J. Chem. Soc. 1960, 1579

30) D.G. Anderson, M. Bradney und D.E. Webster, J. Chem. Soc. B, 1968, 452

31) R.M. Acheson, R.S. Feinberg und J.M. Gagan, J. Chem. Soc. 1965, 948

32) E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl und W. Simon, "Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen", Springer-Verlag Berlin 1976

33) D.R. Weyenberg und L.H. Toporcer, J. Org. Chem. 30, 943 (1965)

34) R.A. Benkeser und F.S. Clark, J. Am. Chem. Soc. 82, 4881 (1960)

35) C. Eaborn, J. Chem. Soc. 1956, 3640

36) C. Eaborn und J.A. Sperry, J. Chem. Soc. 1961, 4921

37) C. Eaborn und D.E. Webster, J. Chem. Soc. 1957, 4449

38) A.W.P. Jarvie, Organomet. Chem. Rev. A, 1970, 153

39) L.H. Sommer und N.S. Marans, J. Am. Chem. Soc. 73, 5135 (1951)

40) R. Gompper, Angew. Chem. 81, 348 (1969)

41) W.K. Musker und R.L. Scholl, J. Organomet. Chem. 27, 37 (1971)

42) H. Günther, "NMR-Spektroskopie", Georg-Thieme-Verlag Stuttgart 1973

43) E. Heilbronner, V. Hornung, F.H. Pinkerton und S.F. Thames, Helv. Chim. Acta 55, 289 (1972)

44) E. Baudrowski, Chem. Ber. 15, 2694 (1882)

45) O. Diels und K. Alder, Liebigs Ann. Chem. 486, 191 (1931)

46) K. Alder und H. Rickert, Chem. Ber. 70, 1354 (1937)

47) J.A. Elvidge und L.M. Jackman, J. Chem. Soc. 1961, 859

48) G.H. Keller, L. Bauer und C.L. Bell, Can. J. Chem. 46, 2475 (1968)

49) N.P. Shusherina, Russian Chem. Rev. 43, 851 (1974)

50) I. Fleming, "Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen", Verlag Chemie, Weinheim 1979

51) K.N. Houk, Topics in Current Chem. 79, 1 (1979)

52) R. Sustmann, Tetrahedron Lett. 29, 2721 (1971)

53) U. Basu, J. Indian Chem. Soc. 7, 481 (1930)

54) A. Sakurai und H. Midorikawa, Bull. Chem. Soc. 71, 1186 (1968)

55) R. Adams und W. Schrecker, J. Am. Chem. Soc. 71, 1186 (1949)

56) J. Jurczak, M. Chmielewski und S. Filipek, Synthesis 1979, 41

57) R. Fuks und H.G. Viehe. in H.G. Viehe: "Chemistry of Acetylenes", Marcel-Dekker-Verlag New York 1969

58) K. Alder in "Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie", Vol. I, S. 251 ff, Verlag Chemie, Weinheim 1944

59) W. Dilthey, I. Thewalt und O. Trösken, Chem. Ber. 67, 1959 (1934)

60) W. Dilthey und G. Hurtig, Chem. Ber. 67, 2004 (1934)

61) H. Tomisawa und H. Hongo, Chem. Pharm. Bull. 18, 925 (1970)

62) H.E. Zimmermann, D.F. Juers, J.M. McCall und B. Schröder, J. Am. Chem. Soc. 93, 3662 (1971)

63) W. Oppolzer, T. Sarkar und K. Mahalanabis, Helv. Chim. Acta 59, 2012 (1976)

64) L. Birkofer, E. Hänsel, H. Dwuletzki und B. Wehefritz, in Vorbereitung

65) R.W. Hoffmann, "Dehydrobenzene and Cycloalkynes", Academic Press New York 1967

66) Adolf Krebs, pers. Mitteilung

67) J. Lalezari, A. Shaffie und M. Yalpani, J. Heterocycl. Chem. 9, 1411 (1972)

68) L. Brandsma und H.D. Verkruijsse, Synthesis 1978, 290

69) G. Wittig und R. Pohle, Chem. Ber. 94, 3276 (1961)

70) E. Hänsel, Dissertation Universität Düsseldorf 1980

71) G. Wittig und A. Krebs, Chem. Ber. 94, 3261 (1961)

72) R. Huisgen und W. Rapp, Chem. Ber. 85, 826 (1952)

73) J.P. John, K.G. Srinivasan, P.S. Venkataramani und S. Swaminathan, Tetrahedron 25, 2661 (1969)

74) T.V. Molchanova, A.J. Kopylov, N.L. Burde, M.A. Bulatov, S.S. Spasskii und B.N. Lundin, Chem. Abstr. 68, 13069h (1968)

75) L. Birkofer und M. Franz, Chem. Ber. 105, 1759 (1972)

76) F.B. Deans und C. Eaborn, J. Org. Chem. 1959, 2299

77) G.A. Olah, C.G. Carlson und J.C. Lapierre, J. Org. Chem. 29, 2687 (1964)

78) "The A drich Library of NMR-Spektra", Aldrich Chemical Company Inc., Milwaukee, USA, 1974

79) W. Findeiss, W. Davidsohn und M.C. Henry, J. Organomet. Chem. 9, 435 (1967)

80) L. Birkofer, A. Ritter und H. Uhlenbrauck, Chem. Ber. 96, 3280 (1963)

81) C. Eaborn, D.R.M. Walton und D.J. Young, J. Chem. Soc. B, 1969, 15

82) G.L. Wheeler und H.L. Ammon, Acta Crystallogr. B, 30, 680 (1974)

83) K.N. Houk, J. Am. Chem. Soc. 95, 4092 (1973) und dort zitierte Literatur.

84) P.S. Mariano, P.L. Huesmann, R.L. Beamer und D. Dunaway-Mariano, Tetrahedron 34, 2617 (1978)

85) a) R.S. Rhinesmith, Org. Synth. Coll. Vol. 2, 177 (1943)

b) T.W. Abbott, R.T. Arnold und R.B. Thompson, ibd. 2, 10 (1943)

c) E.H. Huntress, T.E. Lesslie und J. Bornstein, ibd. 4, 329 (1967)

86) G. Dupont, Ann. Chim. Phys., Ser. 8, 30, 490 (1913)

87) K.C. Frisch und R.B. Young, J. Am. Chem. Soc. 74, 4853 (1952)

88) K. Bowden, I.M. Heilbron, E.R.M. Jones und B.C.L. Weedon, J. Chem. Soc. 1946, 39

89) A.C. Cope, D.S. Smith und R.J. Cotter, Org. Synth. Coll. Vol. 4, 377 (1967)

90) W. Davidsohn und M. Henry, Chem. Rev. 67, 73 (1967)

91) S.M. McElvain und M.A. Goese, J. Am. Chem. Soc. 65, 2227 (1943)

92) B. Bak und D. Christensen, Acta Chim. Scand. 8, 390 (1954)

93) K. Bowden und P. Green, J. Chem. Soc. 1954, 1795

94) D. Jerchel, H. Fischer und K. Thomas, Chem. Ber. 89, 2921 (1956)

95) K. Thomas und D. Jerchel, Angew. Chem. 70, 719 (1958)

96) R.B. Woodward und E.C. Kornfeld, Org. Synth. Coll. Vol. 3, 413 (1955)

97) E.A. Prill und S.M. McElvain, ibd. 2, 419 (1943)

98) H.L. Bradlow und C.A. Vanderwerf, J. Org. Chem. 16, 73 (1951)

99) M. Ferles und M. Holik, Collect. Czech. Chem. Commun. 31, 2416 (1966)

100) A.E. Tschitschibabin und N.P. Jeletzky, Chem. Ber. 57, 1159 (1924)

101) A.R. Katritzky, J.D. Rowe und S.K. Roy, J. Chem. Soc. B, 1967, 758

102) A. Paquette und W. Farley, J. Org. Chem. 32, 2725 (1967)

103) A. Tschitschibabin und A. Jegorow, Chem. Zentralblatt 1928, 1670

104) G. Räth, Liebigs Ann. Chem. 486, 74 (1931)

105) M.A. Butt, J.A. Elvidge und A.B. Foster, J. Chem. Soc. 1963, 3069

106) Black, Shaw und Walker, J. Chem. Soc. 1931, 272

107) M.A. Butt und J.A. Elvidge, J. Chem. Soc. 1963, 4483

108) O. Blum-Bergmann, J. Am. Chem. Soc. 60, 1999 (1938)

109) G. Märkl und R. Fuchs, Tetrahedron Lett. 46, 4595 (1972)

110) I.R. Sherwood, W.F. Short und R. Stansfield, J. Chem. Soc. 1932, 1832

111) Kohlrausch und Pongratz, Monatsh. Chem. 63, 427 (1933)

112) H.C. Brown und H.L. Young, J. Org. Chem. 22, 719 (1957)

Meinem verehrten Doktorvater,

Herrn Professor Dr. Leonhard Birkofer,

danke ich sehr herzlich für das mir entgegengebrachte Wohlwollen, für sein stetiges Interesse an dieser Arbeit und deren großzügige Unterstützung.

Allen Mitarbeitern des Instituts, die durch ihr Zutun zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben, sei an dieser Stelle gedankt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Alois Steigel für die Aufnahme und Diskussion der Kernresonanzspektren sowie Herrn Dipl.-Chem. Bernhard Mayer für die Durchführung der SCF-Rechnungen.

Meinem langjährigen Kommilitonen und Kollegen, Herrn Dr. Edward Hänsel, bin ich für viele fruchtbare Diskussionen und wertvolle präparative Ratschläge sehr zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Am 18.6.1949 wurde ich, Bernd Wahle, als Sohn des Betriebsmeisters Franz Wahle und seiner Ehefrau Gisela, geborene Stefaniak, in Wolfen, Kreis Bitterfeld, geboren.

Nach meiner dortigen Einschulung 1956 siedelten meine Eltern ein Jahr später mit mir in die Bundesrepublik, nach Dormagen, Kreiss Neuss über, wo ich von 1960 bis 1966 die Städtische Realschule besuchte. Nach der Mittleren Reife wechselte ich zum Staatlichen Quirinus-Gymnasium, Neuss; dort erhielt ich im Juni 1968 das Reifezeugnis (2 Kurzschuljahre).

Nachdem ich 5 Monate als Hochschulpraktikant tätig war, leistete ich von Januar 1969 bis Juni 1970 meinen Wehrdienst ab.

Im WS 1970/71 nahm ich an der Universität Düsseldorf das Chemiestudium auf und legte im Juni 1973 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung ab. Im April 1976 bestand ich das mündliche Diplom-Chemiker-Hauptexamen, das mit der Fertigstellung der Diplom-Arbeit im April 1977 abgeschlossen wurde.

Die vorliegende Dissertation wurde im Institut für Organische Chemie I der Universität Düsseldorf von Mai 1977 bis August 1980 unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. L. Birkofer ausgeführt; in diesem Institut wurde ich ab WS 1973/74 als studentische, später wissenschaftliche Hilfskraft beschäftigt; im Oktober 1978 wurde ich mit der Verwaltung einer planmäßigen Assistentenstelle betraut.

FOTODRUCK J. MAINZ – Telefon: (02 41) 2 73 05
Neupforte 13, Nähe Markt, 5100 Aachen